BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

REVUES ET ANALYSES

DES TRAVAUX DE BACTÉRIOLOGIE, ET DE MÉDECINE, BIOLOGIE GÉNÉRALE PHYSIOLOGIE, CHIMIE BIOLOGIQUE, DANS LEURS RAPPORTS AVEC LA MICROBIOLOGIE

FONDÉ EN 1903 PAR

GAB. BERTRAND, A. BESREDKA, A. BORREL, C. DELEZENNE, A. C. MARIE et F. MESNIL

PUBLIÉ PAR

LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

Avec le concours des Chefs de Service
et des Chefs de Laboratoire

Rédacteur en Chef : G. ABT
Secrétaire de la Rédaction : M^{me} M. LWOFF

TOME XLV (1947)

PARIS
MASSON ET C^{ie}, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint Germain (6^e)

Supplément au tome 45, *N° 12, 1947.*

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

R. A. COOLEY et G. M. KOHLS. — **The Argasidæ of North America, Central America and Cuba.** *The American Midland naturalist.* Monograph. 1, 1944, 152 p. University of Notre-Dame (Ind.).

Cette monographie des *Argasidæ* américains sera d'autant plus utile aux chercheurs que le nombre de leurs espèces s'est considérablement accru dans ces dernières années Après avoir souligné leur importance médicale et vétérinaire, résumé leur terminologie, les méthodes d'étude et d'élevage, les auteurs passent en revue les différents représentants de la famille. Après la diagnose du genre et la clef dichotomique de ses espèces, ils donnent pour chacune d'elles sa synonymie, sa diagnose, son aire de répartition et ses hôtes, le tout complété de nombreux schémas de ses caractères différentiels, de photographies et d'une carte des Etats-Unis montrant ses gîtes naturels. Quatre genres ont été retenus par les auteurs : *Argas* Latreille 1796 (2 espèces), *Otobius* Banks 1912 (2 espèces), *Ornithodoros* C. L. Koch 1844 (19 espèces) et *Antricola* Cooley et Kohls 1942 (2 espèces). Une liste des hôtes classés suivant leur ordre zoologique, l'énumération des Etats (Canada, Etats-Unis, Mexique, Guatemala, Panama, Cuba) avec les espèces qui y ont été rencontrées, une bibliographie abondante et un index terminent cette importante étude.

J. Colas-Belcour.

S. FINNEGAN. — **Acari as agents transmitting typhus in India, Australia and the Far-East.** *British Museum (Natural History) economic series n° 16*, 78 p., 1945. The Trustees of the British Museum, Londres.

Dans cette publication consacrée aux Acariens vecteurs des typhus dans les pays sus-mentionnés, *F.*, après avoir donné la liste de ces maladies infectieuses avec leurs Arthropodes transmetteurs et réservoirs de virus, s'attache tout particulièrement aux rickettsioses transmises par les Arachnides. *F.* passe successivement en revue les conditions biologiques de ces diverses transmissions et les mesures préventives qu'elles conditionnent, leur distribution géographique dans les divers pays d'Asie, d'Océanie et d'Australie, la systématique des espèces incriminées appartenant aux Ixodés, Parasitides, Dermanyssidés et surtout Trombiidés. Pour ces dernières, une clé des genres, établie suivant leurs caractères larvaires, permet de situer les six dont les représentants parasitent l'homme ; pour le genre *Trombicula,* en particulier, *F.* donne une clé des espèces orientales et australo-malaises d'après les travaux de Womersley et Heaslip, après avoir rappelé dans un schéma les mensurations nécessaires à la détermination. L'auteur décrit rapidement les principales espèces de Trombiidés intéressant la pathologie humaine : *Trombicula akamushi, T. delien-*

sis, *T. walchi*, *T. fletcheri*, *T. acuscutellaris*, *T. minor*, *T. wichmani*, *Schöngastia vandersandei*, *S. oudemansi*, *S. jamesi*, *S. blestowei* et sa variété *megapodius*, *Neoschöngastia indica*, *N. schuffneri*, *N. edwarsi*, *N. impar*, *Gahrliepia bengalensis* et *Leeuwenhœkia australiensis*. Cette intéressante mise au point est illustrée de cartes de répartition des divers typhus et de nombreuses figures et schémas des Acariens incriminés et plus particulièrement des Trombiidés. J. COLAS-BELCOUR.

C. TOUMANOFF. — **Les tiques (« Ixodoidea ») de l'Indochine.** 1 vol., 220 p., 1944, S. I. L. I., Saïgon.

Cette monographie des Instituts Pasteur d'Indochine vient combler une lacune, les Ixodidés de cette colonie n'étant connus que par quelques notes très fragmentaires et aucun travail d'ensemble n'ayant été publié à leur sujet. Dans une introduction sur les méthodes d'étude, l'auteur préconise un nouveau dispositif d'observation permettant l'étude au microscope de ces Arthropodes puis rappelle leur terminologie et leur classification générale. Il décrit ensuite chaque genre et ses différentes espèces, indiquant leurs hôtes et leur répartition. Le g. *Ixodes* est représenté par une seule espèce, le g. *Boophilus* par 1 espèce, le g. *Hyalomma* par 1 sous-espèce (*H. dromedarii indosinensis* subsp. nov.), le g. *Nosomma* par 1 espèce, le g. *Rhipicephalus* par 2 espèces, le g. *Hæmaphysalis* par 22 espèces et 2 variétés (parmi lesquelles *H. menui* Toumanoff 1940, *H. roubaudi* Toumanoff 1940, *H. mesnardi* Toumanoff 1940, *H. trispinosa* Toumanoff 1941, *H. genevrayi* n. sp., *H. yeni* n. sp. et *H. turturis* Nutt et Warb. 1915 var. *latipunctata* var. nov.), le g. *Dermacentor* par 1 espèce, le g. *Amblyomma* par 6 espèces (dont *A. boucaudi* n. sp.), le g. *Aponomma* par 3 espèces (dont *A. bourreti* n. sp.) et le g. *Argas* par 2 espèces. Outre les nouvelles espèces sus-mentionnées, bien d'autres déjà connues n'avaient pas encore été signalées en Indochine. *T.* consacre la troisième partie de l'ouvrage à un aperçu d'ensemble sur la biologie des tiques, puis de chaque genre en particulier et la quatrième et dernière partie aux maladies dues à ces Acariens. Une importante bibliographie termine cette monographie, illustrée, en outre, de nombreuses figures mettant bien en évidence les caractères décrits. J. COLAS-BELCOUR.

H. E. HINTON et A. S. CORBET. — **Common insects of stored food products.** *British Museum (Natural History) economic series n° 15*, 44 p., 1943. The Trustees of the British Museum, Londres.

Surtout depuis la guerre, le stockage familial défectueux de certaines denrées alimentaires introduit dans les maisons nombre d'insectes qui leur sont nuisibles et pour lesquels l'hygiéniste ou le médecin peut souvent être consulté. Vu leur diversité taxonomique, leur diagnostic ressort souvent de plusieurs spécialités ; cette publication illustrée de nombreuses figures et clés de détermination rendra donc de grands services. Les auteurs étudient successivement les Thysanoures, Orthoptères, Psocoptères, Hémiptères, Coléoptères, Lépidoptères, Hyménoptères, Diptères, Aphaniptères et Arachnides fréquemment rencontrés. Afin de faciliter l'usage des tableaux de détermination aux non-spécialistes, les auteurs se sont interdit d'abuser de termes techniques et d'utiliser des caractères taxonomiques autres que ceux qui sont visibles à la simple loupe. J. COLAS-BELCOUR.

G. P. THOMSON et W. CHOCHRAM. — **Theory and practice of electron diffraction.** 1 vol. in-8°, 334 pages, 109 fig., 10 pl. h. t. Mc Millan and Co, Londres, 1939.

Les auteurs étudient avec une grande clarté et de façon très complète la

théorie et les applications pratiques de la diffraction des électrons. Ce livre traite cette question sous deux aspects : d'une part, la confirmation des hypothèses de la mécanique ondulatoire qui forment les bases de la théorie nucléaire, de l'autre, les applications de la méthode de diffraction des électrons comme moyen d'investigation de la structure atomique de la matière en surface, en couche très mince ou sous forme gazeuse. La théorie a été exposée pour le physicien expérimentateur et elle ne contient pas tous les développements de calculs spéculatifs de physique théorique ; elle est ainsi très facilement accessible.

Les chapitres I, II, III, IV sont consacrés à la théorie générale des ondes, à la mécanique ondulatoire de De Broglie (longueur d'onde des électrons, index de réfraction), à la théorie élémentaire de la diffraction des ondes par uu cristal et à la vérification de leur longueur d'onde ; de plus, quelques applications pratiques : diagrammes de diffraction électronique obtenus par transmission (celluloïd, platine, aluminium et or) et par réflexion, terminent ces différentes parties de l'ouvrage.

Dans les chapitres V, VI, VII, VIII, les auteurs étudient théoriquement les diagrammes de diffraction, l'intensité de la diffraction et l'index de réfraction des électrons. Les principaux types de diagrammes et leur interprétation sont décrits dans le chapitre IX aussi bien par transmission que par réflexion. De très belles reproductions photographiques de diagrammes (cristaux d'argent, de diamant, d'iodure de cadmium, de molybdénite, de quartz, de blende...) illustrent le texte. Les chapitres suivants X, XI, XII, XIII, XIV, XV traitent du potentiel interne et de la croissance des cristaux, de la nature des couches d'oxydes (cuivre, aluminium), de la représentation d'une surface polie, de la structure d'une couche de mercure, de la configuration des molécules d'huiles et de graisses, de la structure du caoutchouc et de la cellulose.

Les schémas de montages et les détails techniques sont décrits dans le chapitre XVI, puis les auteurs étudient la diffraction des électrons par les molécules gazeuses. Enfin, suit un exposé de la diffraction des électrons lents et l'ouvrage se termine par une théorie dynamique de la diffraction des cristaux, suivie de quelques données sur la polarisation des électrons. J. Giuntini.

A. T. CAMERON. — **Recent advances in endocrinology** (5e édition), 1 vol., 415 p., J. A. Churchill, Londres, 1945.

La nouvelle édition de son précis d'endocrinologie permet à l'auteur de développer certains des chapitres pour lesquels on a pu enregistrer d'importants progrès thérapeutiques ou scientifiques récents ; citons : les états hyperthyroïdiens et les antithyroïdiens de synthèse, la structure chimique des hormones stéroïdes naturelles et artificielles, le cycle sexuel féminin, etc.

L'ouvrage a cependant un caractère médical accentué et s'attarde plus sur le caractère clinique des disfonctions endocrines que sur le mécanisme normal de la physiologie des sécrétions internes ; en conséquence ce livre présentera plus d'intérêt pour le médecin, naturellement enclin à chercher une thérapeutique immédiate pour ses malades, que pour le biologiste qui, perdu dans le champ chaotique de l'endocrinologie moderne, cherche une idée directrice qui lui permette de réaliser une synthèse.

L'auteur a choisi résolument d'exposer la physiologie et la pathologie des principales glandes endocrines : thyroïde, parathyroïdes, gonades, surrénales, avant d'aborder l'étude de la glande directrice : l'hypophyse. Ceci permet au lecteur d'être d'abord familiarisé avec ces différents problèmes individuels avant d'être plongé dans l'étude de la glande pilote et des corrélations hormonales, domaine probablement le plus obscur de l'endocrinologie.

L'étude de la thyroïde, de sa physiologie, éclairée en particulier par les

élégants travaux utilisant l'iode radioactif, est clairement exposée et sert d'introduction aisée aux chapitres qui suivent. Les états thyroïdiens pathologiques sont exposés avec les traitements modernes utilisés; la chimie et le mode d'action des antithyroïdiens nous paraissent cependant un peu brièvement traités.

La description des états disfonctionnels de la parathyroïde occupe la plus grande part du chapitre suivant, ce qui correspond bien d'ailleurs à l'état actuel réduit de nos connaissances.

Après un chapitre assez classique sur le diabète et l'insuline, l'auteur aborde l'étude des surrénales par un exposé rapide des connaissances sur la structure des stéroïdes. Cette étude nous paraît trop sommaire, étant donné l'importance primordiale que l'endocrinologie accorde aujourd'hui à la corticosurrénale et aux hormones correspondantes : les corticoïdes (dont il semble que la classique désoxycorticostérone soit la moins importante). On peut regretter, en particulier, que l'auteur signale seulement le phénomène de « l'alarm-reaction » de Selye et ne fasse aucune allusion aux rapports existant entre les corticoïdes, les lymphocytes et la libération des anticorps.

L'étude des gonades comporte l'exposé des connaissances chimiques actuelles sur les œstrogènes naturels et de synthèse et la physiologie sexuelle normale et pathologique du tractus génital.

Les chapitres concernant l'hypophyse présentent un louable effort pour exposer d'une façon didactique et claire le vaste domaine encombré de faits expérimentaux si contradictoires et de faits chimiques si complexes qu'il semble qu'aucune vue d'ensemble ne puisse actuellement être envisagée.

A. Bussart.

C. Mathis. — **L'œuvre des pastoriens en Afrique Noire. Afrique Occidentale Française.** Préface de M. Caullery. 1 vol., 580 p., 32 pl., Presses Universitaires de France, 1946.

Cet ouvrage est une histoire extrêmement documentée de l'exploration médicale et de la pathologie exotique en Afrique Occidentale Française de 1896 à 1937. La première partie comprend des notices individuelles sur les recherches et les découvertes de 34 médecins du Corps colonial, la plupart initiés à la microbiologie à l'Institut Pasteur et guidés dans leurs travaux par Félix Mesnil, qui ont fait, dans les immenses territoires du Sénégal, du Soudan, de la Guinée française, de la Côte d'Ivoire, du Dahomey et du Cameroun, œuvre à la fois de pionniers et de savants. Leur histoire est aussi celle des Laboratoires de bactériologie de Saint-Louis, puis de Dakar, devenu l'Institut Pasteur de Dakar, de l'Institut Pasteur de Kindia, des laboratoires de Bamako et de Grand-Bassam. On voit ainsi comment a été explorée toute la pathologie microbienne et parasitaire de l'Afrique tropicale, dont la seconde partie de l'ouvrage présente le tableau.

Cet exposé montre quelle y est l'importance relative des diverses maladies. *M.* donne pour le paludisme les indices plasmodiques des divers territoires de l'A. O. F.; pour la maladie du sommeil sa répartition géographique (151.000 trypanosomiés recensés) ; il rappelle pour la lèpre (41.000 lépreux recensés en 1937) les travaux sur le métabolisme du calcium et du phosphore et décrit l'organisation de l'Institut Central de la Lèpre à Bamako; pour la peste, il rapporte l'histoire des épidémies de peste au Sénégal, les connaissances acquises sur les rongeurs domestiques et sauvages réservoirs de virus et sur les puces vectrices (*Synosternus pallidus*), les recherches sur la transmission interhumaine, l'isolement des bactériophages pesteux et leurs effets sur l'évolution de l'infection ; pour la fièvre jaune, les travaux de l'Institut

Pasteur de Dakar et son rôle dans la vaccination anti-amarile. Parmi les nombreux autres chapitres quelques-uns traitent d'affections particulières à la Colonie : le larbish, dermatose probablement causée par un ankylostome du chien (*Uncinaria stenocephala*) ; la porocéphalose, causée par une arachnide dégradée (*Porocephalus armillatus*), dont l'habitat naturel est les grands serpents ; les affections cutanées provoquées par les larves de mouches, ver de Cayor (de *Cordylobia anthropophaga*), ver des cases (d'*Aucheromyia luteola*) ; le mycétome à grains rouges, dont l'agent est *Nocardia pelletieri* ; la maladie du chien fou ; les nodosités juxta-articulaires ; le goundou, dont *M.* discute la relation avec le pian. Un chapitre énumère les espèces de moustiques, phlébotomes, mouches tsétsés et stomoxes rencontrées en A. O. F. Enfin une partie est consacrée aux maladies animales : trypanosomiases des animaux, charbon bactéridien, peste bovine, peste équine, clavelée, péripneumonie des bovidés, lymphangite à cryptocoque des solipèdes, actinomycose du chameau. G. Abt.

Maladies infectieuses humaines.

M. STILLERMANN et W. THALHIMER. — **Attack rate and incubation period of measles. Signifiance of age and of conditions of exposure.** *Amer. J. dis. Children*, t. 67, janv. 1944, p. 15.

Les auteurs étudient les facteurs influant sur le pourcentage de contamination et la durée d'incubation de la rougeole, au cours de l'épidémie de New-York de 1940-1941. Il n'est tenu compte que des enfants exposés à un contact intime, dans le milieu familial. 266 enfants, âgés de 1 mois à 14 ans, sont ainsi étudiés; le pourcentage de contamination est de 75 p. 100. L'âge est le principal facteur influant sur le taux de contamination : le nombre de cas secondaires est très bas pour les nourrissons au-dessous d'un an (pratiquement nul au-dessous de 4 mois). Il est au contraire très élevé pour les enfants de 1 à 7 ans (80 à 90 p. 100), et diminue considérablement entre 10 et 14 ans (15 p. 100). D'autre part, sur 21 enfants de 6 mois à 10 ans, réfractaires à la maladie après un premier contact, la moitié environ contractèrent la rougeole après un deuxième contact. L'hospitalisation des malades après l'apparition de l'éruption ne diminue pas le pourcentage de cas secondaires observés. Le contact simultané, dans 9 cas, avec 2 malades, n'augmente pas le pourcentage de contamination. La durée d'incubation fut dans 80 p. 100 des cas de 10 à 14 jours, dans 14 p. 100 des cas de 15 à 19 jours et dans 6 p. 100 des cas, moins de 10 jours. Le pourcentage des cas à incubation prolongée est beaucoup plus important entre 12 et 23 mois. J. Pillet.

Elizabeth V. CORBETT. — **The visceral lesion in measles, with a report of Koplik spots in the colon.** *Amer. J. Path.*, t. 21, 1945, p. 905.

L'auteur rapporte le résultat de l'examen des viscères d'un nourrisson mort au cours d'une rougeole. Elle a retrouvé au niveau du côlon des lésions reproduisant le classique signe de Koplik et à l'examen microscopique des organes elle a rencontré dans un grand nombre d'entre eux, tissu lymphoïde péribronchique, thymus, rate, intestin, les cellules géantes du type Warthin Finkeldey. Rappelant en particulier une expérience où 4 singes furent inoculés avec du sang de malade atteint de rougeole, et chez lesquels on retrouva ces cellules géantes, elle conclut à leur spécificité. Elle a retrouvé, outre ces cellules géantes d'origine lymphoïde, des cellules épithéliales géantes en fuseau au niveau des bronches. Elle les considère comme un indice important dans l'étude de la rougeole, bien qu'elles ne soient pas spécifiques. On peut en

trouver, par exemple, au cours de la pneumonie de l'enfant. Bien qu'elle n'ait pas trouvé d'inclusions cellulaires caractéristiques dans ce cas particulier, l'auteur, se rapportant à d'autres cas étudiés, discute le caractère spécifique de ces inclusions. J. Pillet.

J. H. FALGER. — **De la méningo-encéphalite post-rubéolique.** *Acta Med. Scand.*, t. 118, 1944, nos IV-V, p. 282-291.

Description d'un cas de méningo-encéphalite post-rubéolique et revue des 36 cas antérieurement publiés. 22 de ces cas concernent des adultes. Les phénomènes méningés débutent 3 à 7 jours après l'apparition de l'exanthème. Lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien. Létalité 22 p. 100 ; tous les autres cas guérissent sans séquelles. G. Abt.

R. BERGMAN. — **Isolation and individual nursing of scarlet fever as compared with nursing in general wards.** *Acta Med. Scand.*, t. 119, nos I-II, 1944, p. 18-26.

200 cas de scarlatine, sans complication à leur entrée à l'Hôpital pour les maladies infectieuses de Stockholm, ont été répartis en deux groupes égaux : la moitié a été soignée dans des salles communes, la moitié dans des chambres d'isolement. Le nombre des cas qui ont eu des complications septiques (otites, infections de la gorge et des voies respiratoires, lymphadénites, impétigos) a été de 58 en salle commune, 41 en isolement. Les formes toxiques ont été en nombre égal dans les deux groupes. Il n'y a eu de rechutes que chez les malades de salle commune. 4 cas « de retour », après la réintégration dans le milieu familial pour le groupe de salle commune, un seul pour les isolés. La durée moyenne du traitement a été plus courte de 8,1 jours chez les isolés.

G. Abt.

M. SHAFFER et L. SHAFFER. — **Infectivity of « Hemophilus pertussis » for the chick embryo.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 62, juin 1946, p. 244.

Les auteurs étudient les résultats de l'inoculation de *H. pertussis* dans le sac vitellin ou la cavité allantoïdienne de l'embryon de poulet. Au niveau du sac vitellin, l'inoculation amène la mort de l'embryon en 6 à 9 jours et les germes isolés à partir de ce foyer se montrent hautement virulents. Par voie allantoïdienne, les résultats sont moins satisfaisants, l'augmentation de virulence restant peu apparente. Les auteurs concluent au grand intérêt de cette méthode pour l'étude de *H. pertussis*. J. Pillet.

L. LEWIS. — **Use of the chick embryo for the enhancement of virulence of « H. pertussis ».** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 629.

L. constatant la perte de virulence de *H. pertussis* entretenu sur milieu artificiel essaie l'inoculation sur embryon de poulet. La suspension initiale étant avirulente pour la souris, elle en tue 1 sur 5 après un premier passage, 3 sur 5 après un second, 4 sur 5 après un troisième et enfin 5 sur 5 après 10 passages. J. Pillet.

P. L. KENDRICK. — **A field study of alum precipited combined pertussis vaccine and diphtheria toxoid, for active immunization.** *Amer. J. Hyg.*, t. 38, 1943, p. 193.

Les auteurs étudient l'immunisation acquise par des sujets vaccinés à l'aide d'un vaccin combiné *H. pertussis* et anatoxine diphtérique, précipité par l'alun. L'enquête porte sur 1.326 enfants d'âge préscolaire, 1.511 autres servant de témoins. Les taux d'antitoxine chez les vaccinés mettent en évidence une immunisation antidiphtérique satisfaisante ; les tests de fixation du com-

plément et les taux d'agglutination démontrent, d'autre part, une bonne réponse à la vaccination contre *H. pertussis*. Les coqueluches sont environ 10 fois plus nombreuses chez les témoins que chez les vaccinés et se présentent généralement avec une moindre gravité, quand elles surviennent chez ces derniers. Les auteurs recommandent cette méthode, qui permet par ailleurs la réduction du nombre des injections. J. Pillet.

E. WEISS et P. L. KENDRICK. — **The effectiveness of pertussis vaccine: an application of Sargent and Merell's method of measurement.** *Amer. J. Hyg.*, t. 38, 1943, p. 306.

Les auteurs étudient, en se servant de la méthode de calcul de Sargent et Merell, l'efficacité de la vaccination contre la coqueluche. Cette méthode consiste d'abord à totaliser les enfants atteints de maladies infectieuses courantes (rougeole, scarlatine) et à rechercher dans ce nombre celui des enfants vaccinés. On relève ensuite les cas de coqueluche survenus pendant la durée de l'expérience et l'on recherche dans ce nouveau total le nombre de cas observés chez les vaccinés. Si le premier pourcentage est de 20 p. 100, par exemple, on devra trouver pour le second, si la vaccination est inefficace, 20 p. 100 de vaccinés chez les coquelucheux. De la comparaison de ces deux rapports, on déduit le nombre d'enfants protégés par la vaccination. Pendant 6 ans le nombre des coqueluches, chez les vaccinés, a été de 66 au lieu des 370 théoriquement attendus. Ce qui indique une proportion de 82 p. 100 d'enfants protégés. On retrouve ce chiffre en comparant le pourcentage de coqueluches survenues chez 5.000 enfants vaccinés et chez un nombre égal de témoins.

J. Pillet.

R. BAKER. — **Lederle's pertussis antigen in treatment of whooping cough.** *Brit. Med. J.*, n° 4296, 8 mai 1943, p. 562.

B. étudie 40 cas de coqueluche, dont 20 ont été traités par l'antigène *H. pertussis* de Lederle. Il ne note pas de différence entre les témoins et les malades traités en ce qui concerne la durée de la maladie, la fréquence des complications et les variations du nombre des lymphocytes au cours de l'affection. Il discute et critique les résultats de Joslin et Christensen qui, en 1940, avaient conclu aux bons résultats obtenus avec ce traitement. J. Pillet.

C. R. FALK et E. APPELBAUM. — **Type specific meningococcic agglutinins in human serums. Description of method.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 57, 1944, p. 341-343.

Les antigènes pour l'agglutination ont été préparés avec des souches de laboratoire, 2 de méningocoque type I, 1 de type II, 1 de type II*a*; suspensions phénolées à 0,5 p. 100 de germes tués, à 2.10^9 par centimètre cube. Lecture après 2 heures à 37°, puis une nuit à + 5°. Les méthodes de centrifugation ont donné les mêmes titres (sauf 3 p. 100 des échantillons), quand on a centrifugé après 2 heures à 37°; les mêmes titres dans 75 p. 100 des échantillons et des titres un peu plus hauts ou un peu plus bas pour le reste, quand on a centrifugé immédiatement après le mélange de sérum humain et antigène. Aucun sérum témoin n'a agglutiné au-dessus de 1 : 64 ; le titre de 1 : 128 a en conséquence été considéré comme positif. Sur 276 malades de méningite méningococcique, 195 agglutinations ont été positives (70,6 p. 100); dans 48 cas, il a fallu renouveler les essais, ce qui n'a pas été fait dans 72 sur 81 des cas négatifs. Ont été en outre positifs 6 membres sains du personnel de l'hôpital ou du laboratoire, 11 cas sur 46 d'infection gonococcique, 1 sur 2 de fièvre des Montagnes Rocheuses, 1 sur 2 de septicémie à staphylocoques. Tous les autres sérums témoins, notamment ceux de méningite à autre agent que le méningocoque et ceux des contacts dans les familles de malades, ont été négatifs. G. Abt.

Ch. CRAWFORD. — **Meningococcal jaundice.** *Brit. med. J.*, 4 mars 1944, p 325.

Début brusque, sans fièvre, par de l'ictère, avec foie volumineux et langue saburrale. Au 3e jour de maladie, température de 39o5, céphalée, rash d'abord maculeux, puis purpurique; hyperleucocytose; aucun signe méningé. Au 10e jour, on administre du sulfathiazole; très rapidement (après 8 g.), la fièvre tombe, la jaunisse disparaît. On apprend alors que dans une hémoculture un méningocoque type I a poussé au bout de 7 jours. Guérison complète après 28 g. de sulfathiazole en 4 jours; il y eut néanmoins une légère réapparition de l'ictère après 2 semaines. G. Abt.

André LEDOUX. — **Une épidémie de stomatite aphteuse.** *Rev. méd. Nancy*, t. 70, 1er-15 juin 1945, p. 98-100.

Il s'agit d'une stomatite contagieuse particulière, localisée à la cavité buccale, à courte incubation (1 à 5 jours). La lésion primitive apparaît à la pointe de la langue; c'est une zone rouge et douloureuse qui s'ulcère. D'autres ulcérations se produisent sur toute la muqueuse buccale, la langue est épaissie, la salivation continuelle, l'haleine fétide, la douleur intense. Gingivite et adénopathie sous-maxillaire. Température 38o-39o. La période aiguë dure 4 à 6 jours et tout rentre dans l'ordre. Une première atteinte ne confère pas l'immunite. La formule leucocytaire indique une tendance agranulocytaire, une lymphocytose et une éosinophilie un peu forte. De nombreux cas ont été observés. Aucun traitement ne s'est révélé efficace. Cette stomatite aphteuse, sans rapport avec la fièvre aphteuse, s'est montrée bénigne et épidémique.

J. Bridré.

T. V. COOPER et B. MOORE. — **« Pasteurella septica » infection of a cat-bite wound.** *Lancet*, t. 248, juin 1945, p. 753.

Le germe étudié a été isolé, par ensemencement sur les milieux de culture usuels, d'une plaie par morsure de chat. Il présente les caractères suivants : petits cocci ne prenant pas le Gram, à coloration bipolaire, troublant le bouillon à 37o et donnant des colonies rondes et régulières sur la gélose nutritive. Aéro-anaérobie, il acidifie les milieux glucosés et saccharosés sans donner lieu à un dégagement gazeux. Il est pathogène pour la souris et est agglutiné par le sérum anti-*P. septica*. P. Boquet

W. HESSELBROCK et L. FOSHAY. — **The morphology of « Bacterium tularense ».** *J. Bact.*, t. 49, mars 1945, p. 209.

Les opinions divergent sur la morphologie de *B. tularense*. Pour certains auteurs. les formes encapsulées et immobiles prédomineraient; pour d'autres, la présence de flagelles serait fréquente. Les souches avirulentes affecteraient le type *Bacterium*, les virulentes auraient un pléomorphisme si marqué qu'il serait difficile d'en préciser la morphologie. La confusion serait telle que ce germe serait classé soit dans le genre *Bacterium*, soit dans le genre *Pasteurella*.

H. et *F.* ont entrepris de régler la question en procédant à l'étude de 43 souches de diverses origines, dont l'isolement obtenu par culture de l'animal de passage (souris) remontait à une date variant de 1 à 20 ans. Les examens étaient pratiqués sur des cultures de 24 à 72 heures. Après avoir donné le détail des techniques suivies pour l'étude de la motilité, la confection des frottis secs et la coloration supravitale des organismes vivants, et avoir comparé d'autres bactéries, soumises aux mêmes techniques, comme *Esch. coli*, *Eberth. typhosa*, *Br. melitensis*, *Past. pestis* et *Past. pseudo-tuberculosis rodentium*, *H.* et *F.* formulent les conclusions suivantes.

Bact. tularense est un organisme très polymorphe, il ne possède ni capsules véritables, ni cils ; il est immobile. Les éléments ont la forme de cocci, de globules, de bacilles plats ou cylindriques ; certains sont filamenteux et d'autres sont punctiformes. Dans certaines conditions de coloration, des éléments apparaissent pourvus d'une épaisse membrane périphérique. Ces aspects sont indépendants de la virulence. Les 43 souches avaient la même morphologie et il était impossible par ce seul caractère de distinguer les échantillons virulents de ceux qui ne l'étaient pas. Tous ont semblé avoir plusieurs modes de reproduction, le bourgeonnement apparaissant comme la modalité la plus fréquente La division binaire n'a pas été observée quoiqu'elle soit possible. Les essais de filtration à travers les bougies poreuses démontrent que 50 0/0 des filtrats étaient infectieux pour les rongeurs. Il n'y a pas production d'endotoxine.

Ces aspects morphologiques ne sont pas ceux des *Pasteurella* ou des *Brucella*, groupes dans lesquels on tend à inclure *B. tularense*. *H.* et *F.* ne proposent pas de genre nouveau, mais refusent les termes de *Past. tularensis*, de *Bruc. tularensis* et de *Coccobacter. tularense*, pour retenir provisoirement celui de *Bacterium tularense*, jusqu'à ce qu'une dénomination du genre, plus conforme à sa morphologie, soit adoptée, sous réserve que *tularense* soit maintenu comme spécifique de l'espèce. 3 planches hors-texte illustrent cet important mémoire que complètent 15 référ. bibliogr. G. GIRARD.

D. O'KANE. — **The substitution of thiamine for labile fraction of red blood cell extract in the growth of « Bacterium tularense »**. *J. Bact.*, t. 51, avril 1946, p. 559.

L'extrait de globules rouges indispensable à la croissance du *B. tularense* voit son activité détruite par chauffage 1 heure à 120° en milieu alcalin, mais non en milieu acide. Dans le milieu de base constitué de caséine hydrolysée, glucose, phosphate bipotassique, cystéine et sel marin, dans lequel l'extrait de globules rouges qui reste indispensable a été inactivé, l'addition de 0,4 γ de thiamine par tube de 10 cc. provoque une culture rapide, plus intense même qu'avec l'extrait actif sans thiamine. L'acide panthoténique, la nicotinamide, la biotine, la pyridoxine, la choline, l'adénine, la guanine sont sans effet.

G. GIRARD.

F. ENGLEY et T. SNYDER. — **Plating media requirements for certain strains of « Bacterium tularense »**. *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 573.

Le milieu de base comporte de la bacto-peptone, du chlorure de sodium, de la cystéine et du glucose. Certaines peptones peuvent être substituées à la bacto-peptone, contrairement à d'autres ; l'énumération en est donnée. Le milieu doit être fraîchement préparé au moment de l'emploi. Le pH peut varier dans les limites de 6,5 à 7,4 sans inconvénient et la concentration en ClNa entre 0,5 et 1 p. 100. Le glucose, qui n'est pas indispensable à la croissance, est nuisible à trop haute concentration et cette action inhibitrice serait neutralisée par l'addition d'érythrocytes humains. On note de grandes différences dans le pouvoir de prolifération de diverses souches de *B. tularense* sur un même milieu. G. GIRARD.

T. SNYDER, F. ENGLEY, R PENFIELD et J. CREASY. — **A dilution plate counting method for certain strains of « Bacterium tularense »**. *J. Bact.*, t. 52, août 1946, p. 241.

Le titrage de la virulence de *B. tularense* n'a jamais pu être réalisé convenablement par l'ensemencement des dilutions sur le milieu de Francis. Les auteurs ont employé un milieu gélosé à 2 p. 100 constitué de bacto-peptone

en solution à 2 p. 100 (Difco), ClNa 1 p. 100, glucose 1 p. 100, chlorhydrate de cystéine 0,1 p. 100, ajusté à pH 6,8-7,0 avec OHNa. Répartir en boîtes de Petri en couche mince et sécher 1 heure à 60°. Les ensemencements doivent être pratiqués le jour même afin d'éviter l'oxydation de la cystéine. Les dilutions sont faites dans un mélange de gélatine à 1 p. 100 et sont étalées à la surface des boîtes avec une raclette de verre appropriée. Après 3 jours d'étuve à 37°, les colonies sont aisément dénombrées. Par comparaison avec les résultats des inoculations à la souris par voie intrapéritonéale, les auteurs sont amenés à conclure que des souches de haute virulence sont pathogènes à l'unité. Mais il est beaucoup plus difficile de titrer par cette méthode le degré de virulence des souches de faible pouvoir pathogène, dont le développement des colonies exige un délai souvent fort long et irrégulier. G. Girard.

L. FOSHAY et W. HESSELBROCK. — **Some observations on the filtrability of « Bacterium tularense »**. *J. Bact.*, t. **49**, mars 1945, p. 233.

Dix souches virulentes de *B. tularense* ont fait l'objet de ce travail. Après avoir titré leur virulence sur la souris, *F.* et *H.* ont soumis à la filtration sur des membranes de gradocol les cultures obtenues sur milieu solide et sur milieu liquide. Celui-ci était constitué d'hydrolysat de gélatine additionné de glycérol et de cystine. Les membranes avaient des porosités variant de 900 à 300 mμ et leur vérification après usage montra qu'elles étaient en parfait état. Les filtrats se révélèrent virulents pour la souris avec les membranes calibrées à 900 mμ pour les cultures faites sur milieu solide et mises en suspension saline, et avec les membranes de 900, 770 et 600 mμ pour celles effectuées sur milieu liquide. Ces cultures étaient âgées de 48 à 72 heures. L'examen sur fond noir montra la présence dans les filtrats de minuscules corpuscules analogues aux m. r. u. (minimal reproductive units) que Sabin décrivit en 1941 dans les cultures de péripneumonie.

La morphologie des cultures dérivées de ces formes filtrables et provenant de l'ensemencement du sang du cœur des souris était identique à celle des cultures normales, c'est-à-dire présentait ce pléomorphisme dans lequel on reconnaissait des formes en cocci, en anneaux, des filaments, des globules et de très petits éléments punctiformes. Les lésions du foie de souris étaient les lésions classiques de la tularémie. Le titrage de la virulence des filtrats indique qu'une faible proportion d'éléments virulents passe à travers les membranes de gradocol employées, d'où on peut en déduire que les formes filtrables ont un diamètre approximatif de 300 à 350 mμ. G. Girard.

R. MILLER — **Viability of dried « Bacterium tularense »**. *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 19 juillet 1946, p. 1084.

Une souche de *B. tularense* régulièrement entretenue depuis 20 ans par repiquages sur milieu de Francis fut mise en suspension dans un mélange de bouillon-sang de lapin + cystine et répartie en ampoules soumises aussitôt à la congélation et à la dessiccation, puis scellées. Après 4 années de conservation à la température du laboratoire, des cultures florissantes purent être obtenues au départ de ces ampoules. G. Girard.

R. TOVAR. — **Bedside agglutination test with whole blood for the rapid diagnosis of tularemia**. *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **62**, mai 1946, p. 67.

L'auteur applique au diagnostic extemporané de la tularémie la technique préconisée par Castañeda pour le typhus et les brucelloses : préparation d'un antigène concentré et coloré, mélangé au sang total. C'est la souche de *B. tularense* 408 Parker qui est utilisée, après culture sur le milieu décri précédemment par *T.*, qui ne contient ni sang, ni hémoglobine : infusion concentrée de foie avec cystine, glucose, ClNa, peptone et gélose. Suspension

en eau salée physiologique, lavage, centrifugation, étalonnage convenable au néphélomètre de Mc Farland, enfin suspension en solution citratée à 11 p. 1.000 additionnée de merthiolate à la concentration de 1 p. 5.000. La réaction est pratiquée sur lame au lit du malade. Une anse de 4 mm. de diamètre pour l'antigène, une anse de 2 mm. pour le sang prélevé au doigt ou à l'oreille ; mélange rapide. La réaction est lue après une minute ; elle est positive quand le taux d'agglutination avec le sérum est au moins de 1 p. 100. Elle est spécifique, réserve faite des coagglutinines engendrées par les brucelloses que l'on peut observer avec cette technique comme avec le procédé classique.

G. GIRARD.

R. WILLIAMS. — **Tularemia. First case to be reported in Alaska.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 14 juin 1946, p. 875.

L'auteur rappelle que Philip et Parker ont isolé *Pasteurella tularensis* de tiques infectées naturellement sur des lapins et des lièvres dans plusieurs districts de l'Alaska en 1937. Aucun cas de tularémie chez l'homme n'avait été signalé jusqu'en juin 1945. Observation des plus classiques, du type ulcéro-ganglionnaire, chez un homme qui avait dépouillé de nombreux rats musqués quelques semaines avant de tomber malade. Séro-diagnostic spécifique au taux de 1/640. Traitement symptomatique. Guérison sans séquelles.

G. GIRARD.

L. ASBURN et S. MILLER. — **Tularemia. A report of a laboratory infection fatal on the fifth day, with early pulmonary involvement. Autopsy.** *Arch. Pathol.*, t. 39, juin 1945, p. 388.

Dans la majorité des cas mortels de tularémie, suivis d'autopsie, l'évolution de la maladie ne fut pas inférieure à 8 jours. On ne connaissait jusqu'ici qu'une seule observation de décès survenu après un délai de 4 jours. Le cas rapporté par *A.* et *M.* concerne une aide technique, chez qui l'origine de la contamination ne put être précisée, car elle n'avait pas manipulé de matériel suspect, ni animaux, ni cultures ; mais la tularémie faisait l'objet de recherches dans le laboratoire où elle était employée. Après 24 heures de symptomes généraux, fièvre, courbature, céphalée, des signes pulmonaires graves apparurent : toux, dyspnée intense, expectoration, vaste infiltration pulmonaire droite dans la région du hile confirmée par la radiographie. Sulfamides et sérum antitularémique furent sans effet, et la mort survint un peu moins de 5 jours après le début. L'autopsie confirma l'atteinte du poumon, qui semble avoir été primitive avec participation des ganglions trachéo-bronchiques. Des cobayes et des souris inoculés avec une dilution de crachats, moins de 24 heures après les premiers symptômes, contractèrent la maladie, et une souche de *P. tularense* fut isolée par culture de leurs organes ; mais l'épreuve faite en même temps avec le sang de la malade était négative. Par contre, toutes les inoculations pratiquées avec le matériel prélevé après autopsie (sang, poumons, rate, foie) furent positives. Ces constatations font présumer aux auteurs que le virus a directement pénétré par la voie respiratoire. Les examens histo-pathologiques ont révélé la présence de *P. tularense* dans l'exsudat des alvéoles pulmonaires, la plupart des germes étant intracellulaires, à l'exclusion de tout autre microorganisme. G. GIRARD.

G. GIRARD, H. BLASS et S. ELY. — **Sur deux cas de tularémie observés à Paris.** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôpit. Paris*, an. 62, mars 1946, p. 198.

Premiers cas de tularémie dûment identifiés en France, bien que l'affection y ait déjà été soupçonnée. Deux personnes, mari et femme, dépouillent un lièvre reçu d'une localité de Touraine où l'animal a été tué. Les premiers symptômes apparaissent une dizaine de jours après : lésion initiale aux doigts

avec lymphangite, signes généraux peu marqués chez la femme, plus sérieux chez le mari, qui fait pendant quelques jours une manifestation pulmonaire. Le diagnostic, d'abord hésitant, est envisagé quand des adénopathies épitrochléenne et axillaire se développent, comme c'est la règle dans les formes classiques ulcéro-ganglionnaires de tularémie. La constatation d'une forte mononucléose, voisine de 40 p. 100 chez les deux malades, oriente le diagnostic, que confirme le sérodiagnostic vis-à-vis de *Br. tularense* : positif à 1/1.000 chez le mari, à 1/2.000 chez la femme.

La découverte de cas autochtones de tularémie en France soulève un problème de prophylaxie à l'encontre de l'importation étrangère de Léporidés vivants, qui doit être soumise à une stricte surveillance. Depuis plusieurs années, dès avant la guerre de 1939, des lièvres étaient expédiés de pays de l'Europe centrale pour le repeuplement des chasses, notamment en Touraine.

G. Girard.

J. Verge. — **La tularémie est-elle un danger pour la France ?** *Rev. Path. Comp.*, t. **46**, mars-avril 1946, p. 173 et mai-juin 1946, p. 323.

I. L'attention du monde médical et du monde vétérinaire a été attirée depuis longtemps déjà sur l'apparition possible de la tularemie sur le territoire français. A la suite des deux premiers cas humains autochtones observés en février 1946 à Paris, *V.* insiste à nouveau sur la menace que constitue pour notre pays l'introduction de cette maladie répandue en Europe centrale. Les deux cas parisiens ont été consécutifs au dépouillement d'un lièvre tué dans une chasse de Touraine, animal vraisemblablement importé de Tchéco-Slovaquie. A ce propos, *V.* résume les données épidémiologiques relatives à la tularémie ; il énumère les rongeurs sensibles, ainsi que les autres animaux dont la liste s'allonge sans cesse au fur et à mesure que les prospections se multiplient. Plusieurs espèces d'oiseaux ont été reconnues atteintes de tularémie spontanée et même des animaux à sang froid qui seraient capables de constituer des réservoirs de virus. Suit un exposé clinique de la maladie chez l'homme avec ses types différenciés : ulcéro-ganglionnaire, oculo-ganglionnaire, ganglionnaire pur, septicémique, méningé (auxquels il conviendrait d'ajouter le type pneumonique). Chez les rongeurs sauvages, la symptomatologie n'est pas caractéristique et se résume en de vagues signes généraux. L'évolution chez eux affecte trois modalités différentes : un type épizootique, un type sporadique, un type latent.

II. L'étiologie, la prophylaxie et le traitement font l'objet du second chapitre. Citons-en seulement les sous-titres : bactériologie, matières virulentes, réceptivité, modes de contagion directe et indirecte, contagion médiate par piqûre d'insectes dont la nomenclature est donnée, modes de pénétration du virus, immunité, traitement (la streptomycine est le meilleur agent thérapeutique) ; enfin, la prophylaxie sanitaire qui doit assurer à la fois une prophylaxie collective par la fermeture draconienne des frontières à toute importation d'animaux vivants ou morts provenant de régions contaminées et la disparition de la maladie dans les pays infectés. Le rôle du vétérinaire est à cet égard prépondérant. La protection individuelle sera assurée par le port de gants de caoutchouc et de lunettes ainsi que de masques protecteurs par ceux qui manipulent des produits suspects. *V.* souhaiterait voir la tularémie humaine soumise à la déclaration obligatoire et l'inscription des tularémies animales dans le cadre des maladies légalement réputées contagieuses.

G. Girard.

L Ey et E. Daniels. — **Tularemia in dogs.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **117**, 13 déc. 1941, p. 2071.

La sensibilité du chien à la tularémie naturelle ou expérimentale est toujours en discussion. E. Francis en 1927 avait inoculé 4 chiens avec des organes de cobayes infectés ; un seul était mort, après 14 jours ; mais les autres avaient des agglutinines dans leur sérum à des taux de 1/300 à 1/600 vis-à-vis de *Past. tularense*. Il semble, après les observations de *E.* et *D.*, que la question soit aujourd'hui résolue par l'affirmative ; le chien est sensible à la tularémie.

Un chasseur tue un lapin qui paraît malade. Il dépouille l'animal et en fait trois portions, qu'il donne à manger à ses trois chiens. Lui-même contracte après une courte période d'incubation (5 jours) la tularémie, à laquelle il succombe après une semaine de maladie. Les 3 chiens sont tombés malades 2 jours après lui, mais se sont rétablis. Leur sérum agglutinait *Past. tularense* aux taux de 1/320 pour l'un, 1/640 pour les autres. Dans l'éventualité de réactions aspécifiques, le sang de chiens normaux appartenant à des chasseurs, chiens de race et d'âges variés, fut examiné. On ne trouva pas la moindre trace d'agglutinine vis-à-vis de *P. tularense* dans les 24 sérums soumis à cette épreuve. Les auteurs concluent que la preuve est faite que des chiens peuvent contracter une forme légère de tularémie en ingérant de la chair de lapins infectés, et que, dans ces conditions, des agglutinines se développent dans leur sang à un taux élevé en moins de 20 jours. G. Girard.

W. Jellison et R. Parker. — **Rodents, rabbits and tularemia in North America : some zoological and epidemiological considerations.** *Amer. J. tropic. Med.*, t. 25, juillet 1945, p. 349.

On écrit couramment que la tularémie est une affection des rongeurs sauvages, particulièrement des lapins et des lièvres. Cette définition est erronée, puisque les lapins n'appartiennent pas à l'ordre des *Rodentias s.*, dont les *rodents* font partie, mais à celui des *Lagomorpha*, famille des *Leporidæ*. Les petits rongeurs ne jouent qu'un rôle effacé dans l'épidémiologie de la tularémie, car 90 p. 100 des cas humains sont imputables aux *Leporidæ* et, parmi les 10 p. 100 restants, il faut faire la part des animaux autres que les rongeurs, tels que moutons, oiseaux, tiques et *deer fly*.

Après avoir spécifié les caractères qui distinguent les Lagomorphes des Rongeurs, *J.* et *P.* donnent une nomenclature des divers genres que comprend la famille des *Leporidæ* : *Lepus* avec 120 espèces ou sous-espèces, *Sylvilagus* avec 45 espèces ou sous-espèces, *Brachylagus* et *Romerolagus*, chacun ne comptant qu'une seule espèce, *Oryctolagus* avec plusieurs variétés.

Le « volcano rabbit » (*Romerolagus*), le « pygmy rabbit » (*Brachylagus*), le lièvre arctique (*Lepus arcticus*) et le lapin domestique (*Oryctolagus*) sont négligeables comme réservoirs de virus ou sources d'infection humaine. Le « snowshoe » (*Lepus americanus*) a été trouvé infecté dans la nature, mais son importance a été surestimée comme origine des cas humains. Le « jack rabbit » (*Lepus* sp.) est connu comme réservoir de virus et responsable d'un faible pourcentage de transmissions à l'homme. Il semble intervenir d'une manière indirecte en infectant des tiques et des *deer fly*, lesquelles sont les véritables vecteurs.

En Amérique du Nord, le « cottontail rabbit » (*Sylvilagus* sp.), et surtout *S. floridanus* constituent la source directe de 70 p. 100 des cas de maladie chez l'homme. Des 14.000 observations rassemblées par Francis, moins de 400, soit 3 p. 100, ont été faites en dehors des territoires reconnus comme habitat de prédilection des *Leporidæ* appartenant au genre *Sylvilagus*. Les auteurs soulignent que le lapin domestique, bien que très sensible à la tularémie expérimentale, n'intervient pratiquement jamais dans la transmission de l'infection à l'homme.

Cinq cartes sur lesquelles se superposent les zones de répartition des *Leporidæ* et celles de la tularémie illustrent ce travail, que complètent 65 références bibliographiques. G. GIRARD.

S. S. CHAPMAN, C. M. DOWNS et S. F. KOWAL. — **Studies on the bacteriostatic and bactericidal action of streptomycin on « Bacterium tularense »**. *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 606.

S. S. CHAPMAN, L. L. CORIELL, S. F. KOWAL, W. NELSON et C. M. DOWNS. — **Studies on streptomycin therapy of experimental tularemia in white mice.** *Ibid.*, p. 607.

L. L. CORIELL, C. M. DOWNS, H. T. EIGELSBACH, G. R. PINCHOT, B. OWEN, B. HAMILTON, G. R. SPENCER et L. BUCKLE. — **The immunization of white rats against tularemia.** *Ibid.*, p. 623.

I. Pour un ensemencement de 5 $\times$ 10^6 germes par centimètre cube, la concentration bactériostatique de la streptomycine est entre 0,2 et 0,5 unité par centimètre cube. Une unité stérilise en 24 heures, 10.000 unités en 30 minutes. Avec 0,4-0,8 unité, les microbes présentent un pléomorphisme très marqué et inhabituel.

II. Une seule dose de 10.000 unités par kilogramme injectée en même temps que 15 à 20 doses mortelles de *B. tularense* protège 92 p. 100 des animaux. Si le traitement n'est entrepris que 24, 48 ou 72 heures après l'inoculation d'épreuve, la dose thérapeutique qui permet 80 à 100 p 100 de survies doit être, toujours rapportée au kilogramme, de 10.000 unités toutes les 3 heures pendant 10 jours. Les souris survivantes sacrifiées peuvent être porteurs de germes virulents, démontrés par inoculation de leur rate à des souris neuves. Les cultures obtenues des organes des souris insuffisamment traitées n'ont pas été trouvées résistantes à la streptomycine.

III. Des vaccins préparés avec des cultures virulentes ou avirulentes sur embryon de poulet ou sur milieux artificiels variés protègent également le rat blanc contre une inoculation d'épreuve sous-cutanée, intrapéritonéale ou intranasale. Le sérum des animaux ainsi vaccinés ne possède aucun pouvoir bactéricide *in vitro* et n'engendre pas d'immunité passive chez des animaux neufs. G. GIRARD.

L. FOSHAY et A. PASTERNACK. — **Streptomycin for Tularemia.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **130**, 16 fév. 1946, p. 393.

F. Heilman ayant attiré l'attention sur les effets bactériostatique et bactéricide de la streptomycine sur *B. tularense in vitro*, ainsi que sur son efficacité dans le traitement de la maladie expérimentale des rongeurs, *F.* et *P.* ont recherché la valeur de cet antibiotique dans la tularémie humaine. 7 malades ont été traités ; tous avaient été contaminés en manipulant des lapins de garenne et présentaient une maladie typique identifiée par la présence d'agglutinines à un taux élevé dans leur sérum et, pour quatre d'entre eux, par l'isolement de l'agent étiologique. Le lot de streptomycine utilisé contenait 150 unités par milligramme. Les malades reçurent 30.000 unités toutes les 3 heures par voie intramusculaire pendant 5 jours, sans signe d'intoxication ni modification de la formule sanguine. Les observations sont données en détail. Avec la technique suivie, la concentration de la streptomycine dans le sang doit se maintenir entre 2 et 4 unités par centimètre cube de sérum pendant toute la durée du traitement. En cas de lésions viscérales et notamment de pneumonie avec septicémie, les auteurs suggèrent d'augmenter considérablement les doses et de ne pas injecter moins de 2 à 4 millions d'unités chaque jour.

Le nombre de cas traités est trop faible pour établir un parallèle entre les traitements par le sérum et par la streptomycine. Il semble bien que les

symptômes généraux cèdent plus rapidement avec celle-ci, fait attribué à l'effet bactéricide immédiat du produit. L'un des 7 malades avait été au préalable traité par le sérum et faisait une rechute grave quand on lui administra la streptomycine, qui amena une brusque sédation des symptômes. Quel est l'effet de ce nouveau mode de traitement sur la formation des anticorps et l'apparition de l'immunité que confère la maladie ? Le pouvoir agglutinant du sérum de trois des malades s'était maintenu à un titre élevé encore 8 mois après le traitement. Si la présence des agglutinines implique un état de résistance, cet état pouvant au surplus être lié à une persistance du *B. tularense* dans l'organisme, il est peu probable que la thérapeutique par la streptomycine ait entravé chez ces 3 patients, qui ont pu être suivis durant une période suffisante, le processus habituel d'immunisation. G. GIRARD.

R. PETERSON et R. PARKER. — **Tularemia pneumonia. Treatment with Streptomycin.** *Publ. Health. Rep.*, t. **61**, **23** août **1946**, p. **1231**.

L'efficacité de la streptomycine dans la tularémie, déjà signalée par Foshay et Pasternack, vient de s'affirmer dans un cas d'infection du type pneumonie primaire caractérisé par la clinique, la radioscopie et le laboratoire, le cobaye ayant réagi à l'inoculation de l'expectoration du malade. Le diagnostic ne fut porté que le 11e jour et le traitement aussitôt institué. Résultat immédiat. La température redevint normale en 12 heures, tout symptôme inquiétant avait disparu dans les 24 heures. 50.000 unités de streptomycine furent administrées par voie intramusculaire toutes les 3 heures. Au total 1.900 000 unités. La pénicilline injectée avant l'établissement du diagnostic était restée sans effet.

G. GIRARD.

A. JOSEY. — **Penicillin treatment of a case of tularemia without effect.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **126**, 21 oct. **1944**, p. 496.

Il s'agit d'un soldat de 25 ans qui séjourna dans une ferme de l'Etat de Missouri et qui fut à plusieurs reprises mordu par des tiques. La maladie affecta chez lui une forme assez anormale. Petit ulcère au niveau de la région claviculaire droite, porte d'entree du virus. Ulcères des amygdales, signes de bronchopneumonie, pleurésie avec épanchement. Fièvre élevée, dyspnée, céphalée. Aucun engorgement ganglionnaire. Diagnostic affirmé par une séro-agglutination à 1/2.500 pour *B. tularense* le 25e jour et l'isolement de l'agent spécifique par l'ensemencement de la rate d'un cobaye mort après l'inoculation du liquide pleural. Le patient reçut pendant 13 jours 1.900.000 unités Oxford de pénicilline sans amélioration notable de son état, puis de la sulfadiazine en quantité suffisante pour en maintenir le taux dans son sang aux environs de 6 à 8 mg. p. 100 jusqu'au 21e jour. Une ponction pleurale avait évacué, les 11e et 16e jours, 60 puis 350 cc. de liquide séro-sanguinolent. Ce n'est qu'après 30 jours que la convalescence s'établit, et la seule séquelle apparente fut une légère pleurite de la base gauche. Pour l'auteur, l'évolution ne parut en rien influencée par le traitement.

G. GIRARD.

D. L. CUSTIS, H. HALLEY et CH. M. BACON. — **« Actinobacillus lignieresi endocarditis ».** *Arch. Path.*, t. **38**, **1944**, p. **332-336**.

Description d'un cas d'endocardite végétante, avec péricardite et nombreuses petites embolies dans le myocarde, les reins, la rate, le cerveau, la peau (pétéchies). La maladie a duré environ 18 mois et s'est terminée par la mort, avec acidose et insuffisance rénale. *Actinobacillus lignieresi* a été isolé par hémoculture, dans le 15e mois et, après la mort, du sang du cœur, de l'épanchement péricarde et du myocarde. Le tableau clinique ressemblait à celui de l'endocardite à *Str. viridans*, mais il ne paraît pas avoir existé de

lésion cardiaque avant la localisation du microbe sur l'endocarde. L'infection est fréquente chez le bétail aux Etats-Unis (Thompson, 1933); mais chez l'homme, 3 cas seulement ont été publiés dans le monde avant celui-ci. Le sulfathiazole faisait tomber la fièvre, au cours des premiers mois seulement; la sulfadiazine était tout à fait inefficace. G. ABT.

J. H. HILL, V. HUFFER et E. NELL. — **The problem of infection of animal with Neisseria gonorrhœæ. I. Modification of host resistance.** *Am. J. Syphilis*, t. 29, mai 1945, p. 281.

Des cultures de gonocoques âgées de 6 heures, c'est-à-dire en pleine phase de multiplication des germes, sont inoculées dans le vagin de jeunes souris. 24 heures après on lave le vagin avec du bouillon stérile qu'on ensemence sur milieu approprié. On constate, dans ces conditions, chez des souris normales non preparées, la disparition des gonocoques en quelques heures. Un résultat analogue a été obtenu chez des souris lésées auparavant localement par les sels biliaires, l'extrait testiculaire, le charbon animal, le chlorure de calcium; par contre, chez des souris préparées avec de la mucine, on a obtenu une survie des gonocoques dans 38,3 p. 100 des cas. Une suspension de gonocoques dans du plasma ou du serum de lapin, dans la cystine, la vitamine A, le tryptophanne, etc., n'a exercé aucune action favorable sur leur survie. D'autre part, les auteurs ont expérimenté sur des souris inoculées préalablement avec diverses substances, afin de diminuer leur résistance générale. Ont été essayés : l'eau distillée, l'eau salée, le sérum humain, le sérum de cheval, la poudre de lait, l'albumine d'œuf, la mucine, la poudre de plasma de bœuf, etc. Les résultats les plus favorables ont été obtenus avec des injections intrapéritonéales de poudre de plasma de bœuf, de mucine, de poudre de lait et d'albumine d'œuf, aussi bien quant à la survie des gonocoques dans le vagin qu'au nombre des colonies obtenues par l'ensemencement de l'extrait vaginal. S. MUTERMILCH.

T. LLOYD, E. DONALDSON et D. ALLEN. — **One-shot treatment of acute Gonorrhoea with penicillin.** *Lancet*, t. 250, 13 avr. 1946, p. 526.

Les auteurs décrivent un nouveau véhicule pour prolonger l'action de la pénicilline, consistant en sulfate de magnésium monohydraté dans de l'huile de pistache. On a retrouvé la pénicilline chez 8 malades sur 11, 24 heures après une simple injection sous-cutanée de 250.000 unités. Des résultats rapides ont été obtenus dans 617 cas de blennorragie traités par la méthode d'injection unique : 87 p. 100 ont été guéris avec une seule injection. La méthode maintenant d'usage courant a guéri 108 sur 113 malades traités (95,6 p. 100). Les auteurs insistent sur l'avantage de l'injection sous-cutanée sur l'intramusculaire, pour retarder l'absorption. L. LE MINOR.

R. LEES. — **Penicillin for sulphonamide resistant Gonorrhoea.** *Brit. Med. J.*, n° 4450, 20 avril 1946, p. 605.

Une série de 1.737 cas de blennorragies sulfamido-résistantes ont été traités avec la pénicilline. 93,9 p 100 ont été guéris. Le plus haut pourcentage de guérison dans cette série a été obtenu avec 100.000 unités, administrées en 10 injections intramusculaires de 10.000 unités à intervalles de 3 heures. De bons résultats ont été également obtenus dans une autre petite série de 204 cas avec 100.000 unités, administrées en 5 injections de 20.000 unités à intervalles de 3 heures. Résultats moins satisfaisants dans une 3e série de 100 cas, traités par 4 injections de 25.000 unités à intervalles de 4 heures. La plus petite dose ayant amené la guérison fut 60.000 unités (94,3 p. 100 de guérisons), administrées en 6 doses de 10.000 unités à intervalles de 3 heures. Le traitement avec 50.000 et 30.000 unités ne donna pas de bons résultats. Le

traitement par le sulfathiazole suivi de 30.000 unités de pénicilline ne donna pas de résultats satisfaisants dans une petite série de cas et l'expérience ne fut pas poursuivie.

75 cas que n'avait pas améliorés le premier traitement à la pénicilline ont été traités à nouveau avec une plus grande dose de pénicilline et 74 ont été guéris. Les résultats suivants avec des cas non relatés suggèrent que cette observation est indûment optimiste : des cas ont été observés de persistance de gonocoques après 240.000 unités administrées par 15.000 unités à des intervalles de 3 heures. Les complications génito-urinaires de blennorragie telles que l'épididymite sont rapidement guéries par 100.000 unités de pénicilline. L. Le Minor.

L. DELPY et M. KAWEH. — **L'infection charbonneuse des animaux et de l'homme en Iran. Conditions de préparation et d'utilisation d'un vaccin sporulé et stabilisé.** *Arch. Inst. Hessarek*, t. 1, fasc. 4, mai 1946, p. 3-48.

La première partie de ce travail traite : 1° de l'étiologie du charbon en Iran. Elle fait ressortir l'influence de la transhumance perpétuelle, seul mode de l'élevage du mouton dans ce pays, sur la contamination des parcours, par l'abandon sur le sol des bêtes mortes. La nomadisation rend en outre inapplicables les règles de police sanitaire. Seule la vaccination peut supprimer les pertes considérables que le charbon inflige chaque année au cheptel. Le chiffre de 12 millions de vaccinations annuelles est considéré comme suffisant pour réduire la mortalité à un taux négligeable. Sans la guerre, ce programme aurait été atteint en 1942 ; 2° De la vaccination anticharbonneuse. Des considérations qui précèdent il s'ensuit que cette vaccination s'effectuera souvent en milieu infecté soit de charbon, soit d'une autre maladie. Il faut donc un vaccin ne déterminant qu'une réaction faible et produisant rapidement l'immunité. Toujours en raison du nomadisme, seule une vaccination en un temps est applicable ; 3° Du vaccin préparé par les auteurs. Après avoir expérimenté différents types de vaccins : vaccins pastoriens non sporulés [je me permets de rappeler que depuis de longues années les vaccins préparés par l'Institut Pasteur sont du type sporulé], vaccin saponiné, et vaccin à base de spores en suspension dans l'eau physiologique glycérinée (Type Theiler), c'est à ce dernier que les auteurs se sont arrêtés. La souche utilisée provient d'un tube de deuxième vaccin de l'Institut Pasteur. Cette souche, qui serait trop virulente pour être employée telle qu'elle, semble perdre de son agressivité lorsque les spores sont suspendues en eau physiologique glycérinée. Cependant la dose vaccinale pour mouton tue 27 p. 100 des lapins. Suit la technique détaillée de la préparation du vaccin : culture sur gélose pauvre, mise en suspension en eau glycérinée. Chaque lot de spores, récolte de 100 boîtes de Roux, est mis trois semaines à 37°, pour la destruction des éléments mycéliens, puis titré, quant au nombre de spores au centimètre cube : enfin éprouvé à différentes dilutions sur moutons pour contrôle de l'innocuité et de l'efficacité. Le même vaccin sert pour les moutons, les chèvres, les bœufs et les chevaux. Sa validité est fixée à un an. L'immunité d'après contrôle est certainement supérieure à un an. Résultat : en 1938 le laboratoire a délivré 6 millions de doses. En 1939 le charbon était pratiquement supprimé dans la plupart des régions de l'Iran [c'est ce qui est constaté en France et particulièrement en Beauce là où la vaccination est régulièrement effectuée chaque année].

La deuxième partie traite de l'infection charbonneuse humaine en Iran : historique, fréquence (2 à 3.000 cas en 1945), localisation presque exclusive à la peau (pustule maligne), traitement soit par la sérothérapie qui donne d'excellents résultats, soit par le Lugol (injection intraveineuse matin et soir

de 5 cc. pendant 3 jours), soit par les sulfamides, soit par la pénicilline (4 guérisons sur 5 cas traités avec 200.0000 à 300.000 unités).

A. STAUB.

K. TOKAREVICH et E. POPOVA. — **The epidemiology and etiology of the morbidity with icterus in 1942-1943.** *J. Microb. Epidem. Immun.*, t. 7-8, 1944, p. 61.

Etude statistique des cas d'ictères observés à Léningrad au courant des années 1942 et 1943. Analyse épidémiologique. Compte rendu des expériences de laboratoire : inoculation de cobayes, réactions sérologiques, qui ont permis de diagnostiquer la présence à Léningrad de la spirochétose hémorragique pendant cette période.

P. LÉPINE.

Poliomyélite.

A. PLICHET. — **Recherches nouvelles sur les conditions d'apparition de la poliomyélite.** *Presse méd.*, 22 juil. 1944, p. 213-215.

Revue générale sur la pathogénie de la poliomyélite, étudiée à la lueur des travaux récents (Kling, travaux américains et de l'Institut Pasteur, étude de Pache sur l'épidémie d'Yverdon en 1941). La théorie hydrique de la contamination dans la poliomyélite ne peut plus guère être contestée aujourd'hui, encore que le cycle complet n'en soit pas parfaitement connu. Il est également évident qu'à côté des poliomyélites typiques, des formes abortives ou à symptomatologie purement méningée, il existe des affections dues à ce virus ne présentant aucune symptomatologie nerveuse et se manifestant uniquement sous le masque d'infections grippales ou d'entérocôlites fébriles. Une fois de plus, les épidémies récentes attirent l'attention sur les dangers de l'exposition au soleil, surtout après les bains de rivière, et sur le rôle du surmenage musculaire dans le déclenchement de la poliomyélite. On peut esperer que la transmission du virus poliomyélitique à la souris et que son isolement à l'état pur par Tiselius et Gard permettront de préciser nos connaissances pathogéniques et aideront à en orienter la prophylaxie et le traitement.

P. LÉPINE.

F. KLEYNTJENS. — **Données nouvelles sur la poliomyélite aiguë.** *Bruxelles Méd.*, n° 17, 1945, p. 777-784.

L'auteur passe en revue les données acquises ces dernières années sur la poliomyélite. Il décrit brievement la poliomyélite du porc (mal. de Teschen) et celle de la souris (Theiler), dont les nombreux caractères communs avec le virus humain donnent à penser qu'elles sont causées par le même virus ou par des virus très voisins. Il résume les travaux de Gard sur la purification de ces différents virus et l'isolement de la protéine spécifique.

L'étude comparative de la maladie de l'homme et de la souris porte à croire que la poliomyélite est causée par un virus apathogène, ne présentant un caractère neurotrope que dans certaines conditions.

Le virus est largement répandu dans la population en période d'épidémie, mais un très petit nombre de porteurs présentent la maladie.

Les recherches récentes semblent bien établir que le virus est introduit dans l'organisme par l'intestin . on le retrouve dans les selles. La prophylaxie consistera donc surtout dans la purification des eaux alimentaires. La voie d'infection nasale, bien que secondaire, n'est pas exclue. La contamination par contact est relativement peu fréquente. L'efficacité de la sérothérapie est douteuse : son utilisation est justifiée par l'absence d'autres moyens thérapeutiques.

P. LÉPINE.

H. S. LORING et C. E. SCHWERDT. — **Studies on purification of poliomyelitis virus. pH stability range of the MVA strain.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 57, nov. 1944, p. 173-175.

Les expériences effectuées jusqu'ici sur la résistance du virus aux différents pH l'ont été avec des virus bruts et ont révélé sa stabilité dans une gamme de pH très étendue. Mais il n'est pas certain que le virus, débarrassé des tissus, se comporterait de la même façon ; aussi les auteurs ont-ils étudié la question avec du virus purifié par ultracentrifugation et soumis à des pH acides de 1 à 4 et alcalins de 8 à 11.

La souche utilisée était la souche MVA. Après exposition aux différents pH, le virus était inoculé à des singes. Les résultats de cette inoculation ont montré que le virus demeure actif dans des solutions dont le pH varie de 1,6 à 10 ± 0,3 au maximum. P. Lépine.

H. G. WOOD, I. I. RUSOFF et J. M. STEINER. — **Anaerobic glycolysis of the brain in experimental poliomyelitis.** *J. exp. Med.*, t. 81, 1945, p. 151-159.

Les auteurs n'ont pu confirmer le rapport que d'autres chercheurs avaient constaté entre poliomyélite et glycolyse anaérobie du cerveau. Ils n'ont observé aucune différence entre les souris normales et les souris infectées.

P. Lépine.

H. A. HOWE, H. A. WERNER, D. BODIAN et K. F. MAXCY. — **Poliomyelitis virus in the human oro-pharynx.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 56, juin 1944, p. 171-172.

Il se peut que les difficultés techniques de l'isolement du virus poliomyélitique aient joué un rôle important dans la rareté apparente de la présence de ce virus dans le pharynx. Les auteurs ont tenté d'employer de nouvelles méthodes, et d'utiliser, au lieu des lavages de nez et de gorge, des tampons de coton frottés sur la paroi postérieure de l'oro-pharynx et sur la région environnant les amygdales. Ils ont examiné ainsi 14 sujets, en faisant 2 prélèvements sur chacun d'eux. Les tampons sont ensuite élués à pH 8 et l'éluat inoculé par voie intracérébrale à des *M. rhesus*. 7 des échantillons (soit 50 p. 100), provenant de malades paralytiques et non paralytiques, ont conféré à ces animaux une poliomyélite typique du point de vue clinique et histologique. P. Lépine.

D. M. HORSTMANN, R. WARD, J. L. MELNICK. — **Persistence of virus excretion in the stools of patients with poliomyelitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 126, 1944, p. 1061-1062.

61 malades admis à l'Hôpital de New Haven pendant l'épidémie d'été de 1943 et un malade entré en février 1944 ont été choisis pour cette étude. Il y avait 46 cas de type paralytique et 15 cas non paralytiques. La technique de la préparation du matériel a été celle de Melnick (*J. exp. Med.*, t. 77, 1943, p. 195). L'épreuve a été faite sur 84 jeunes *M. mulatta* (dont 57 furent utilisés plusieurs fois), par voie cérébrale (54 tests), directement dans la moelle (80), ou par une combinaison des deux voies (12).

61 p. 100 des malades excrètent le virus pendant les deux premières semaines après le début de la maladie, 5 p. 100 pendant la 3e et la 4e semaine, 27 p. 100 pendant la 5e et la 6e semaine, 12,5 p. 100 pendant la 7e et la 8e semaine. Entre la 9e et la 24e semaine, le virus n'a été décelé que dans un cas sur 52 éprouvés (1 cas excrétant encore la 12e semaine). Aucun des malades n'est devenu porteur persistant. Il faut souligner que les résultats dépendent de la finesse de la méthode. P. Lépine.

J. VIEUCHANGE. — **La transmission de la poliomyélite à la souris blanche.** *Presse méd.*, 11 août 1945, p. 435.

V. passe en revue les divers essais d'adaptation du virus poliomyélitique à la souris et montre que ceux-ci restent négatifs jusqu'aux résultats obtenus avec la souche Lansing par Armstrong. Cet auteur a en effet réussi, avec cette souche, à transmettre la maladie au rat *Sigmodon hispidus hispidus*, puis, après de nombreux passages sur ce rat, à la souris. Depuis, d'autres expériences sont venues confirmer la parenté existant entre la souche Lansing et les souches classiques de poliomyélite. En France, C. Levaditi, G. J. Stefanopoulo et J. Vieuchange ont repris et confirmé les recherches d'Armstrong ; les lésions histologiques qu'ils ont observées correspondent en tous points à celles dont cet auteur avait donné la première description. Vieuchange a noté de plus qu'elles sont très inégalement réparties dans le système nerveux des souris infectées. Au cours des passages effectués par C. Levaditi, il s'est produit un allongement de la durée d'incubation et une augmentation de la fréquence des survies. Au cours de passages ultérieurs, *V.* a observé des variations considérables du pouvoir pathogène et une irrégularité dans les résultats, qui enlèvent beaucoup des espoirs qu'on était fondé à avoir au sujet des expériences que l'on pourrait tenter avec cette souche sur la souris. *V.* interprète l'irrégularité de la souche comme due à une répartition inégale du virus dans le névraxe des animaux donneurs. Enfin les expériences de Stefanopoulo et Vieuchange ont montré que la souche Lansing, après de nombreux passages sur souris, n'avait pas perdu son pouvoir pathogène pour le singe.

Plusieurs auteurs ont tenté d'adapter de nombreuses autres souches à la souris, mais il semble bien qu'ils n'aient enregistré que des échecs et que la souche Lansing soit l'unique souche de poliomyélite qu'on puisse tenir pour véritablement adaptée à la souris.

La souche Lansing possède des caractères qui lui assignent une place à part dans la classification des diverses souches de virus poliomyélitique. *V.* est ainsi amené à se demander si les rapports qui existent entre le virus Lansing et les souches classiques de poliomyélite ne seraient pas comparables à ceux qui opposent et lient à la fois diverses variétés d'encéphalite humaine : encéphalite de von Economo, encéphalite de Saint-Louis, encéphalite japonaise. *V.* conclut qu'il existe des virus poliomyélitiques différant les uns des autres par des caractères immunologiques ou expérimentaux propres à chacun d'eux. La souche Lansing constitue l'une des souches les mieux individualisées, du fait de son exceptionnelle plasticité, qui la rend pathogène pour des espèces animales distinctes du singe. Jean C. Levaditi.

C. FOSTER, J. H. JONES, W. HENLE et F. DORFMAN. — **The effect of vitamin B_1 deficiency and of restricted food intake on the response of mice to the Lansing strain of poliomyelitis virus.** *J. exp. Med.*, t. **79**, **1944**, p. **221-234**.

Le pourcentage de mortalité et l'incidence des paralysies sont plus faibles chez les animaux carencés que chez les témoins soumis à un régime normal. L'ensemble des résultats paraît indiquer que la carence agit en retardant l'action du virus plutôt qu'en l'empêchant réellement. Les auteurs envisagent plusieurs explications possibles de ces faits, mais ne s'arrêtent à aucune conclusion définitive. P. Lépine.

C. FOSTER, J. H. JONES, W. HENLE et F. DORFMAN. — **The comparative effects of vitamin B_1 deficiency and restriction of food intake on the response of mice to the Lansing strain of poliomyelitis virus as determined by the paired feeding technique.** *J. exp. Med.*, t. **80**, **1944**, p. **257**.

Les expériences ont porté sur 200 souris. Les animaux carencés en vitamine B_1 se sont montrés plus résistants (mortalité et paralysies) que ceux simplement soumis à une restriction de nourriture, les uns et les autres étant moins sensibles que les témoins. P. Lépine.

H. C. LICHSTEIN, H. A. WAISMAN, C. A. ELVEHJEM et P. F. CLARK. — **Influence of pantothenic acid deficiency on resistance of mice to experimental poliomyelitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **56**, mai 1944, p. 3-5.

De jeunes souris sont soumises à un régime carencé en pantothénate de Ca, puis inoculées, les unes avec du virus Lansing, les autres avec du virus de Theiler. Les résultats, présentés dans un tableau, indiquent que l'acide pantothénique semble jouer un certain rôle dans l'incidence du virus de Theiler, en ce sens que les souris carencées résistent mieux que les témoins, mais n'a aucune influence en ce qui concerne le virus Lansing. Les auteurs discutent les mécanismes possibles de ce phénomène. Il se peut que la carence en acide pantothénique entraîne une déficience en un métabolite essentiel pour la multiplication du virus de Theiler et pas pour celle du virus Lansing, ou au contraire qu'elle provoque l'accumulation d'un métabolite inhibiteur pour ce dernier et pas pour le virus de Theiler. P. Lépine.

A. F. RASMUSSEN, H. A. WAISMAN et H. C. LICHSTEIN. — **Influence of riboflavin on susceptibility of mice to experimental poliomyelitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t **57**, oct. 1944, p. 92-95.

Les auteurs continuent leurs expériences sur la résistance des souris aux virus Lansing et de Theiler. Les animaux carencés en riboflavine se comportent comme les témoins en ce qui concerne le virus de Theiler. Ils semblent un peu plus résistants que les souris normales au virus Lansing.

P. Lépine.

P. DURAND. — **Sensibilité de certains rongeurs au virus de la poliomyélite.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, août 1945, p. 716-718.

D. a tenté l'infection par le virus poliomyélitique des mérions, psammomys et gerbilles tunisiens et des hamsters de Syrie, animaux très voisins les uns des autres et rangés dans le groupe des Cricétidés. Inoculés par voie intracérébrale avec une émulsion de virus Lansing ou une émulsion du cerveau d'un quelconque des rongeurs de passage, ces animaux réagissent de façon manifeste. Le hamster fait une maladie à symptomatologie particulièrement riche et d'évolution régulière proche de celle de l'homme ou du singe. Chez les mérions, l'évolution est beaucoup moins uniforme ; la maladie dure de quelques instants (mort subite) à une dizaine de jours. Les psammomys et les gerbilles sont moins régulièrement sensibles et font plus volontiers, les premiers des formes encéphalitiques, les seconds des formes paralytiques. Chez les animaux adultes, en particulier chez le hamster, les essais d'infection par la muqueuse nasale n'ont donné ni maladie, ni immunité, tandis que l'injection d'une quantité importante de virus sous la peau ou dans le péritoine ne provoque aucun symptôme, mais protège l'animal contre une épreuve par voie cérébrale. Le cerveau et la moelle des rongeurs essayés, quel qu'ait été le nombre des passages, se sont toujours montrés capables d'infecter de façon typique un lot de souris blanches inoculées dans le cerveau. Le virus passé sur rongeurs ne se distingue en rien de celui conservé de façon constante sur la souris, si ce n'est par une activité souvent plus grande. Les essais sur d'autres rongeurs africains : gerboise (*Jaculus jaculus*) et rat rayé (*Arvicanthis barbarus*) ont toujours échoué. P. Lépine.

B. KOLOCHINE-ERBER et A. RAFFY. — **Vitamine B_2 et température au cours de la poliomyélite expérimentale du singe.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, **1944**, p. 963-965.

On sait que la poliomyélite expérimentale du singe est marquée par des perturbations de la thermorégulation. La période préparalytique s'accompagne d'une élévation de température; quand les paralysies apparaissent, la température baisse et l'animal meurt en hypothermie au bout de quelques jours.

Les animaux étudiés ont été inoculés par voie intracranienne. La température a été prise une seule fois au cours de la période préparalytique afin de ne pas fatiguer les animaux et la seconde lecture a été faite le plus souvent une fois seulement aussi (3 ou 4 fois chez les singes les plus petits). Au cours de la période préparalytique, la température la plus élevée a été 40°4 (la température des singes normaux est plus élevée que celle de l'homme), celle des singes quadriplégiques, à respiration très faible, oscillait entre 25° et 35°.

Étant donné le rôle que joue la vitamine B_2 dans la thermorégulation des homéothermes, on pouvait s'attendre à des variations de la teneur du foie en hépatoflavine. Le foie des singes inoculés a présenté une teneur en hépatoflavine peu élevée, souvent inférieure à 10 γ par gramme, exceptionnellement 14 à 16 γ.

En résumé, la poliomyélite du singe s'accompagne de troubles de la thermorégulation, mais l'hypothermie terminale n'est que la conséquence du processus infectieux : elle ne peut être rattachée à un abaissement de la réserve en B_2.

P. Lépine.

H. K. FABER, R. J. SILVERBERG et L. DONG. — **Poliomyelitis in the « Cynomolgus » monkey. III. Infection by inhalation of droplet nuclei and the nasopharyngeal portal of entry, with a note on this mode of infection in « rhesus ».** *J. exp. Med.*, t. **80**, 1944, p. 39-57.

Les auteurs ont imaginé une chambre à inhalation pouvant contenir 4 singes. De l'air comprimé chargé de virus est atomisé dans l'appareil où il arrive sous forme de « gouttelettes sèches » (noyaux) qui infectent les animaux. Lorsque les nerfs olfactifs sont intacts, 5 *M. rhesus* sur 7 et 6 *Cynomolgus* sur 7 contractent la poliomyélite par la voie des nerfs olfactifs. Lorsque ceux-ci sont sectionnés, 2 *M. rhesus* sur 35 et 4 *Cynomolgus* sur 10 s'infectent par les fibres afférentes du trijumeau, par les fibres sympathiques du nez et du naso-pharynx, les ganglions périphériques (Gasser) jouant un rôle important comme station intermédiaire dans le passage centripète de l'infection. Les auteurs terminent en soulignant l'importance de l'infection par inhalation dans la poliomyélite humaine, puisque l'air et les poussières peuvent être contaminés, tant par du matériel fécal que par du matériel naso-pharyngé.

P. Lépine.

H. A. HOWE et D. BODIAN. — **Poliomyelitis by accidental contagion in the chimpanzee.** *J. exp. Med.*, t. **80**, **1944**, p. 383-390.

Les deux animaux contaminés se trouvaient depuis 6 mois dans la même salle que des *M. rhesus* recevant des inoculations de selles humaines virulentes, les cages n'étant séparées que par une distance de 4 pieds. Les mangeoires étaient utilisées indifféremment pour les *M. rhesus* et les chimpanzés, souvent sans stérilisation suffisante ; le même garçon soignait les chimpanzés et les *M. rhesus* sans changer de vêtements ni de bottes, ceux-ci étant fréquemment souillés par les déjections des singes. Le virus fut isolé des selles des deux chimpanzés. Pendant les 4 premiers mois de leur séjour, les deux animaux n'avaient pas présenté d'anticorps anti-poliomyélitiques, mais au moment de l'isolement du virus, leur sérum était neutralisant.

P. Lépine.

D. BODIAN et H. A. HOWE. — **Non paralytic poliomyelitis in the chimpanzee.** *J. exp. Med.*, t. **81**, 1945, p. 255-273.

13 chimpanzés ont présenté une poliomyélite non paralytique après inoculation nasale, gastrique ou orale. 9 d'entre eux excrétaient le virus dans leurs selles. Le système nerveux de tous les animaux, sacrifiés au stade aigu, présentait les lésions typiques de poliomyélite. Ces expériences prouvent donc la possibilité d'une résistance locale, au moins partielle, au virus. P. Lépine.

H. A. HOWE et D. BODIAN. — **Passive immunity to poliomyelitis in the chimpanzee.** *J. exp. Med.*, t. **81**, 1945, p. 247-254.

Trois chimpanzés sont immunisés par du sérum hyperimmun de singe et infectés un mois après avec la souche homologue (selles humaines), inoculée par tubage stomacal. Trois autres chimpanzés servent de témoins. Tous les animaux contractent la maladie (lésions du système nerveux, présence du virus dans les selles), mais aucun ne développe de paralysies. Les animaux immunisés presentaient des anticorps dans leur sérum au moment de l'inoculation ; ceux-ci sont donc incapables d'empêcher l'infection. P. Lépine.

C. W. JUNGEBLUT. — **Studies in rodent poliomyelitis. IV. Further observations on interference between murine and simian strains of poliomyelitis.** *J. exp. Med.*, t. **81**, 1945, 275-294.

J. a antérieurement décrit un antagonisme entre la souche murine SK et 3 souches simiennes : SK, Aycock et RMV. Dans le présent travail il a cherché, sans succès, par diverses techniques physiques et chimiques, à isoler de la souche murine SK un agent non pathogène « interférent ».

D'autre part, d'autres virus poliomyélitiques se sont montrés capables « d'interférer » avec des souches simiennes : le virus MM (souche humaine adaptée à la souris) et le virus de Theiler (souche GD VII). La nature de l'agent interférent présent dans le virus murin SK est discutée. P. Lépine.

P. ROHMER, R. SACHEZ et P. KERN. — **Remarques sur l'épidémie de poliomyélite du Centre en 1943.** *Arch. Fr. Pédiatr.*, t. **3**, 1946, p. 50-59.

Cette épidémie a intéressé les adultes autant que les enfants, et ceci constitue indiscutablement son caractère le plus particulier. Les auteurs ont observé 32 malades (30 enfants de 3 à 17 ans et 12 adultes). Les formes suivantes ont été constatées : formes envahissantes graves, 4 cas ; formes méningées pures, 7 cas ; formes spinales communes, 14 cas ; formes spinales bénignes, 6 cas ; formes frustes, 1 cas. Les modifications du liquide céphalorachidien ont été analogues à celles décrites au cours de précédentes épidémies, plus la persistance d'une hyperalbuminorachie pendant quelques mois dans certains cas. Le sérum antipoliomyélitique n'a, d'une façon générale, pas donné de résultats satisfaisants au point de vue thérapeutique ; mais ces résultats négatifs ne permettent pas de préjuger de sa valeur prophylactique. Un essai sur une grande échelle serait au contraire souhaitable lors d'une prochaine épidémie de poliomyélite. P. Lépine.

E. C. ROSENOW. — **Poliomyelitis. Studies on the inciting agent and specific serum treatment.** *Lancet*, t. **246**, 1944, p. 491-493.

L'auteur reprend et confirme ses premières expériences qui lui avaient montré que l'agent actif de la poliomyélite est représenté par une phase invisible du streptocoque. On isole toujours un streptocoque chez les malades dont le virus n'est que la phase filtrable, envahissante et relativement non antigénique. L'immunsérum préparé avec le streptocoque protège le singe. [Il est à noter que l'auteur est aujourd'hui seul à défendre cette théorie, et ce dernier point en particulier]. P. Lépine.

Variole ; Vaccine.

J. N. SUTHERLAND. — **Some aspects of the epidemiology of smallpox in Scotland.** *Proceed. Roy. Soc. Med.*, t. **56**, **1942-1943.**

En **1942**, **11** cas de variole débarqués d'un bateau, à Glasgow. Il y eut ensuite **25 cas** dans la ville, dont **21** dont la source n'a pas été découverte, et **4** qui étaient des contacts ; **2** mois plus tard, **27** cas à Fife ; 8 jours après le dernier, 36 cas à Edinburgh. Il n'a pas été établi de relation entre les 3 épidémies. **24** décès sur le total des 99 cas. A Fife, sur **15** cas dérivés de **2** cas, eux-mêmes mortels, 6 décès ; soit au total 8 décès pour 17 cas (**47** p. 100). D'autre part dans un groupe de 7 cas de variole confluente traités par la sulfadiazine, la létalité a été de **14** p. 100 seulement. Les divers praticiens ont admis que la sulfadiazine n'a pas d'action sur le virus varioleux, mais prévient les infections secondaires : l'évolution est plus rapide, les pustules se dessèchent plus vite.

La plupart des malades avaient été vaccinés au cours de leur existence, mais certains tout récemment, pendant la période d'incubation de leur variole, d'autres seulement une fois dans la première enfance. En comparant les cas chez les vaccinés et les non-vaccinés, on voit que la létalité a été plus basse et les formes bénignes plus nombreuses : 1° chez ceux qui ont été vaccinés pendant l'incubation, 9 jours ou plus avant le rash ; 2° chez ceux qui ont été vaccinés dans la première enfance ; 3° chez les autres vaccinés, âgés de plus de 20 ans ; au-dessous de 20 ans, la différence n'est pas significative.

La campagne de vaccination a été immédiatement organisée, pour les volontaires, selon l'usage en Grande-Bretagne. 925.000 personnes ont été vaccinées dans les 3 foyers épidémiques. On a observé 34 cas d'encéphalite post-vaccinale, soit 1 p. 27.000 vaccinations ; 13 cas mortels. Fréquence plus grande dans certains foyers que dans d'autres. Les 7 cas de Glasgow (renseignements de P. Mc Kenzie) étaient tous des primovaccinés, dont 6 enfants de 2 à 6 ans. A cette occasion, le conseil de vacciner au cours de la première année a été renouvelé. Un des cas de Glasgow a présenté un tableau de myélite transverse. Deux malades, traités par du sérum de cheval anti-vaccine, sont décédés.

G. Abt.

A. SÉZARY, M. BOLGERT, J.-L. CHAPUIS et R. MOLLINEDO. — **Nodule des trayeurs.** *Bull. Soc. Franç. Dermatol. et Syphil.*, 14 déc. 1944, p. 325.

Chez une trayeuse de vaches, nodules multiples (9 sur la main droite, 11 sur la main gauche), un mois environ après qu'elle avait commencé à traire une vache qui avait des lésions des pis. La malade n'avait jamais été vaccinée contre la variole. La vaccination jennérienne, pratiquée pendant l'éruption, a été fortement positive, dans les délais et avec les caractères de la primo-vaccination.

G. Abt.

S. FIALA. — **Der Einfluss der Urethannarkose auf die Entwicklung der Neurovakzine beim Kaninchen** (Influence de la narcose par l'uréthanne sur le développement de la neurovaccine chez le lapin). *Zentralbl. Bakt. I.*, t. **150**, **20** juil. 1943, p. 260-263.

On connaît depuis longtemps l'influence déterminante d'un traumatisme crânien (injection sous-durale de bouillon, eau physiologique, etc.) chez le lapin sur la fixation encéphalique du virus vaccinal ou herpétique inoculé par voie intraveineuse. L'auteur cherche à obtenir le même résultat par une narcose prolongée. Il s'adresse à l'uréthanne, qui, après injection sous-cutanée de quelques centimètres cubes d'une solution à 20 p. 100, détermine un sommeil de plusieurs heures. En combinant les différentes voies d'introduction du

virus (cérébrale, intraveineuse ou cutanée) avec la narcose à l'uréthane, on observerait, après inoculation intracérébrale ou intraveineuse de lymphe vaccinale, une adaptation à l'encéphale du virus vaccinal inoculé, voire sa transformation en neurovaccine. Toutefois, certains résultats laissent planer un doute sur les conclusions [mort en 24 heures des animaux ayant reçu le virus adapté, ce qui paraît singulièrement court pour l'incubation d'une neurovaccine].

P. Lépine.

J. VIEUCHANGE et J. LEVADITI. — **Réactions cellulaires locales provoquées par l'injection intradermique d'épreuve chez le lapin guéri de vaccine cutanée.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, janv. 1944, p. 34.

La souche vaccinale employée est la neurovaccine. Les lésions ont été étudiées de 5 à 75 minutes et de 1 à 7 jours après l'inoculation. Dans les premières heures, aucune différence n'est perceptible entre les réactions de l'animal guéri et celles de l'animal neuf. Des inclusions oxyphiles sont décelables dès la 5e minute. Plus tard, la réaction dermo-épidermique est identique à celle de la primo-inoculation, quoique plus précoce. Le virus chauffé à 55° pendant 1 heure détermine une réaction cutanée visible, qui a la même constitution histologique que les lésions provoquées par les dilutions chez le lapin guéri (c'est-à-dire moins accusée et d'intensité décroissante avec les dilutions). Elle contient des inclusions oxyphiles, et cela aussi bien chez le lapin neuf que chez l'animal vacciné. Plus la réaction est dégradée, plus elle est monocytaire ; plus elle se rapproche en intensité de l'aspect de la primo-inoculation, plus les polynucléaires sont nombreux. Ainsi chez le lapin, toute modification de la réceptivité au virus jennérien, qu'elle soit due à la guérison naturelle ou consécutive à l'adjonction d'immunsérum, se traduit par une atténuation et une évolution écourtée de la réaction, à laquelle l'histologie ne permet pas d'attribuer un substrat spécial.

R. Béquignon.

F. DRESEL et E. WEINECK. — **Ueber die genetische Bedingtheit der Resistenz von Kaninchen gegenüber Lapinevirus-Infektionen** (Sur le rôle des facteurs raciaux dans la résistance du lapin vis-à-vis de l'infection jennérienne). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **102**, 12 févr. 1943, p. 466.

Les auteurs sont partis des recherches de Thomsen sur l'immunité naturelle des animaux d'expérience à l'égard du papillome de Shope. Ils ont comparé la réponse de lapins de diverses races à l'inoculation intratesticulaire de 0,5 cc. de virus vaccinal (souche testi-vaccin) dilué à 1 p. 50 et à 1 p. 100. Il ressort de ces expériences qu'il existe chez les lapins une résistance variable selon les races. Certaines, que les auteurs désignent sous le nom de « couleur de sable » et « grise couleur sauvage », sont à peu près complètement réfractaires. Les lapins « Viennois blancs » présentent la plus grande réceptivité : orchite manifeste 2 ou 3 jours après l'inoculation. Chez les « Albinos », les réactions sont constantes, mais l'incubation est un peu allongée et dure de 3 à 4 jours. La race « Grand Chinchilla » réagit après une incubation de 8 jours, constituant ainsi le terme de transition entre les races sensibles et les réfractaires. Les lapins « couleur de sable » offrent une résistance très grande et ne deviennent malades qu'après des injections répétées. Quant aux « lapins gris », la plupart ne présentent aucune réaction, même après des injections répétées de grandes quantités de virus-lapin.

Cet état réfractaire des lapins ayant résisté à plusieurs inoculations n'est pas conditionné par la présence de virus dans les organes : l'inoculation de ces organes à la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet donne, en effet, un résultat négatif. Il semble donc que les lapins résistants n'hébergent pas de virus latent.

J. Vieuchange.

A. PETTERSON. — **Untersuchungen über die Möglichkeit die Begleitkeime aus der Pockenlymphe durch Filtration zu entfernen** (Recherches sur la possibilité d'éliminer de la lymphe vaccinale, par filtration, les bactéries d'association). *Zeitschr. Immunitätsf.*, t. **104**, 11 déc. **1943**, p. **209-212**.

L'auteur a tenté d'éliminer de la lymphe vaccinale de génisse les bactéries d'association, en se basant sur les résultats obtenus antérieurement par divers auteurs et, en particulier, par Eagles et Ledingham (*Lancet*, 1932, t. 1, p. 823), qui avaient réussi à purifier la lymphe vaccinale de mouton par filtration sur Berkefeld V et centrifugation énergique et prolongée. *P.* n'a pu réussir à obtenir un résultat identique en filtrant sur Seitz le virus vaccinal récolté sur la génisse, le virus ne traversant pas ce filtre. La filtration paraît donc être un procédé inapplicable à la préparation courante du vaccin jennérien récolté sur la génisse. J. Vieuchange.

G. RAMON, P. BOQUET et R. RICHOU. — **De l'existence, dans le sérum de certains animaux domestiques, d'anticorps d'origine naturelle possédant des propriétés neutralisantes et préventives spécifiques à l'égard du virus de la vaccine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, 19 juin 1944, p. 949-952.

L'anticorps naturel contre le virus de la vaccine signalé antérieurement dans le sérum de certains chevaux (ce *Bull.*, t. **42**, p. 92) a été constaté chez 6 chevaux sur 25, 2 bœufs sur 24, 1 mouton sur 7. Pour quelques sérums, le pouvoir neutralisant, apprécié par le nombre de pustules que le mélange virus-sérum, appliqué par scarification, provoque dans une aire semblable de la peau du lapin, est du même ordre que celui de sujets humains vaccinés un certain nombre d'années auparavant. Les sérums normaux actifs ont aussi un pouvoir préventif. Ces anticorps pourraient être une séquelle d'infections, apparentes ou inapparentes, de horse-pox, cow-pox, ecthyma contagieux ou stomatite pustuleuse du mouton, dont la filiation avec la vaccine serait ainsi attestée. G. Abt.

R. H. GREEN et R. F. PARKER. — **The effect of separate inoculation of serum and virus upon the protection test in vaccinia.** *J. Immunol.*, t. **45**, 1942, p. 171-177.

Expériences sur les effets de l'intervalle entre l'injection intradermique d'immunsérum et celle de virus vaccinal (virus du Service de la Santé de l'Etat de New-York), chez le lapin, sur la proportion de virus neutralisé. Le sérum est injecté dans le derme par fractions multiples de 0,1 à 0,2 cc. chacune, de manière à infiltrer complètement la région dans laquelle le virus est inoculé, soit après, soit avant le sérum. Le résultat est évalué par la détermination de la dilution de virus produisant 50 p. 100 de réactions positives, comparée à la dilution donnant le même résultat sans addition de sérum. Quand le sérum est injecté 96, 48, 24 ou 6 heures avant le virus, la relation entre les logarithmes des quantités de virus neutralisées et les intervalles est linéaire. Le sérum a encore quelque action quand il est injecté 96 heures avant le virus. De même, relation linéaire entre les logarithmes des quantités neutralisées et ceux des quantités injectées, pour un intervalle constant de 3 heures. Enfin, relation linéaire entre les logarithmes des quantités neutralisées et les intervalles quand le sérum est injecté 6, 24, 48 heures après le virus; la protection est encore appréciable avec 48 heures d'intervalle. Les différences individuelles sont considérables dans ces expériences. Le virus se multiplie dans les cellules au point d'inoculation; après leur mort, il est libéré et progresse aux alentours; le sérum présent empêche cette progression. G. Abt.

A. L. FLORMAN et J. F. ENDERS. — **The effect of homologous antiserum and complement on the multiplication of vaccinia virus in roller-tube cultures of blood mononuclear cells.** *J. Immunol.*, t. **43**, **1942**, p. 159-174, 1 pl.

F. et *E.* ont cultivé des leucocytes de sang de lapin en tubes agités (roller-tube) dans un milieu formé de 8 parties de solution de Simms, 7 de sérum de lapin et 3 d'extrait de testicule de lapin. Au 2e-3e jour, les cultures ne contiennent plus que des cellules rondes, qui atteignent après 2 à 5 jours des dimensions de 20 à 30 μ (polyblastes de Maximov) ; elles présentent ensuite des divisions, des bourgeonnements, des pseudopodes, et finissent après 18-21 jours par s'organiser en feuillets. Les cultures ont été poursuivies jusqu'à 34 jours ; les leucocytes conservent la propriété de phagocyter les particules de carmin. A titre de témoins, des fibroblastes (fragments de testicule et de muscle cardiaque de lapin) ont été cultivés dans le même milieu. Le métabolisme des leucocytes est plus lent ; tandis que l'acidification rapide par les fibroblastes oblige à changer le liquide nutritif tous les jours, celui des leucocytes peut n'être changé qu'après 3 à 6 jours.

Au 3e 4e jour de culture, une suspension de virus vaccinal, qui avait subi 8 passages par la chorio-allantoïde d'embryon de poulet, a été inoculée ; dès le lendemain, le liquide infecté était remplacé par du milieu nutritif neuf changé chaque jour. Le virus vaccinal a pu être cultivé dans les leucocytes pendant 3 semaines. La multiplication était toutefois moins rapide que dans les fibroblastes et le titre a atteint un niveau moins élevé. Il est plus élevé dans les cellules que dans le liquide. Le même résultat a été obtenu avec les leucocytes d'un animal immunise contre la vaccine.

En substituant au serum normal dans le liquide de culture un immunsérum antivaccinal, on n'obtient pas l'inactivation du virus. L'addition de complément de lapin ne modifie pas ce résultat. Il peut arriver que le virus paraisse avoir disparu, après 3 jours d'additions d'immunsérum Mais quand cet immunsérum est remplacé par du sérum normal, le virus réapparaît au bout de 4 ou 8 jours. On peut inoculer un mélange de virus et d'immunsérum neutre en inoculation intradermique au lapin ; le virus se multiplie néanmoins dans la culture de leucocytes ; sa vitalité est démontrée par la culture subséquente sur la chorio-allantoïde.

Ces expériences montrent que le virus vaccinal se multiplie dans les leucocytes. Ces cellules peuvent le disséminer dans l'organisme. Après guérison d'une infection à virus, le virus peut persister longtemps dans les leucocytes sans que ces cellules soient altérées ; elles peuvent même se diviser et chaque celulle-fille rester infectée. G. Abt.

H. J. PARISH. — **Smallpox vaccination by the multiple-pressure method.** *Brit. med. J.*, 16 déc. 1944, p. 781-784.

A l'occasion d'une sérieuse épidémie de variole en Ecosse (1942), 214 membres du personnel des Wellcome Physiological Research Laboratories ont été vaccinés par la méthode de Leake — pressions multiples avec la pointe d'une aiguille — qui a pris une assez grande extension en Amérique. Les pourcentages de résultats positifs, en y comprenant les réactions dites d'immunité (papule atteignant son maximum dans les 8 à 72 heures) ont été : primovaccinations : 100 ; vaccinés antérieurement une fois : 90 ; vaccinés plusieurs fois : 94,7. En excluant les réactions d'immunité : 98,4, 85 et 55. Au total 21 réactions sévères, la plupart chez des adultes vaccinés pour la première fois, 2 chez des sujets vaccinés 20 et 10 ans auparavant ; la lymphe employée, fraîchement préparée et conservée au froid, était très active. Chez deux sujets la réaction débuta tardivement, au 12e et au 10e jour. Trois fois on observa un

rash, papules et pustules peu nombreuses, qui était bien distinct de la vaccine généralisée. Enfin, il y eut 4 cas d'auto-inoculation, en des régions diverses du corps, et un cas de contamination d'une autre personne, peut-être par l'intermédiaire d'une serviette de toilette commune. G. ABT.

Dysenterie.

A. HAJNA. — **Triple-sugar medium for the identification of the intestinal group of bacteria.** *J. Bact.*, t. **49**, mai 1945, p. 516-517.

Beaucoup de bactériologistes utilisent, après l'isolement, comme premier milieu differentiel des bactéries intestinales pathogènes, le milieu de Kligler. *H.* propose de lui substituer un milieu au fer et triple sucre (TSI). Cette nouvelle formule permet d'apprécier la production d'H_2S, de gaz et l'attaque du lactose, du saccharose et du glucose. Le rôle du saccharose est d'éliminer certaines bactéries capables de fermenter le saccharose et non le lactose, telles que *Proteus* et *paracoli*. A 1 litre d'eau distillee ajouter : gélose 13 g., nutripeptone B. B. L. 20 g., chlorure de Na 5 g. Faire fondre à chaud. Ajuster à pH 7,5. Introduire : lactose 10 g., saccharose 10 g., glucose 1 g., thiosulfate de Na 0,2 g., sulfate de Fe ammoniacal 0,2 g. Vérifier le pH qui doit être 7,4. Ajouter : solution de rouge de phénol à 1 p. 100 : 2,5 cc. Répartir environ 5 cc. dans des tubes de 15 × 100 mm. Stériliser à l'autoclave. P. THIBAULT.

G. ARCHER. — **« Bact. dysenteriæ » Flexner group identification by bacteriophage and « group » serum.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, août-sept. 1945, p. 78-85.

L'auteur pense que la préparation d'un bactériophage spécifique est plus facile que celle de serums agglutinants polyvalents et qu'il pourrait être utilisé avec avantage pour le diagnostic des b. de Flexner. Il obtient un bactériophage qui lyse toutes les souches de b. de Flexner (type I-V de Boyd) de collection ou fraîchement isolées, à l'exception du type VI (Boyd), dont le comportement est, par ailleurs, si particulier. La préparation qu'il utilise est active seulement vis-à-vis des b. de Flexner et du b. de Shiga. La conservation du filtrat peut être assurée par un melange à parties egales avec de la glycérine. Pour établir ou confirmer l'identification du groupe Flexner, on peut utiliser un sérum riche en agglutinines spécifiques de groupe. *A.* le prépare à l'aide de la souche 103 B (Boyd), variante du type IV, dépourvue d'antigène spécifique de type. Ce sérum agglutine la plupart des souches Flexner, sauf celles du type VI. L'auteur suggere qu'un sérum pour diagnostic pourrait être préparé avec une souche du type VI, riche en antigène de groupe.

P. THIBAULT.

K. WHEELER, C. STUART et W. EWING. — **The antigenic complex of « Shigella paradysenteriæ » Boyd type P 274.** *J. Bact.*, t. **51**, févr. 1946, p. 169-176.

L'etude de 43 souches de *Sh. paradysenteriæ* type P 274 montre que ces souches ont les mêmes caractères biochimiques, sauf en ce qui concerne l'attaque du maltose et de la dulcite. 2/3 des souches fermentent le maltose en 2 à 21 jours et 20 p. 100 fermentent la dulcite en 5 à 21 jours. Elles ont des rapports sérologiques avec de nombreuses Entérobactériacées, surtout *Sh. alcalescens*, des *paracoli*, etc., grâce à des antigènes mineurs. L'action de divers sérums P 274 vis-à-vis de ces germes permet d'observer qu'il existe des différences de constitution antigénique entre les souches du type P 274. Ces différences semblent porter seulement sur des antigènes mineurs.

P. THIBAULT.

E. NETER. — **Antigenic types of « Shigella alcalescens »**. *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 57, nov. 1944, p. 200-203.

N. étudie 2 souches de *Shigella* : 2-193, isolée par Ewing, et 9.731, isolée dans son propre laboratoire. Elles ont toutes deux les caractères biochimiques de *Sh. alcalescens*, mais n'appartiennent sérologiquement ni au type I, ni au type II. Elles n'ont pas entre elles d'antigène commun. Elles ne sont pas agglutinées par les sérums spécifiques des autres *Shigella*, sauf le sérum Flexner type XIII (P. 143 Boyd), qui agglutine fortement la souche 2-193.

P. Thibault.

E. NETER. — **The antigenic relationship of various types of « Shigella alcalescens » to « Shigella paradysenteriæ »**. *J. Immunol.*, t. 51, 1945, p. 151-156.

On connaît maintenant 4 types sérologiques de *Sh. alcalescens*. Le type I est le plus répandu. Le type II de de Assis, dont la position taxonomique paraît mal définie, est représenté par une seule souche ; il en est de même des types III et IV, représentés respectivement par les souches 2-193 et 9.731 et récemment décrits par *N.* Plusieurs observateurs ont remarqué que certains sérums *Sh. paradysenteriæ* Flexner agglutinaient *Sh. alcalescens*. *N.* recherche sur lame l'agglutinabilité de 16 souches de *Sh. alcalescens* type I et de la souche type II vis-à-vis des 14 sérums monospécifiques préparés par Weil pour *Sh. paradysenteriæ*. P. Thibault.

C. STUART et R. RUSTIGIAN. — **Sucrose fermentation by « Shigella alcalescens »**. *J. Bact.*, t. 48, oct. 1944, p. 497.

La plupart des bactériologistes admettent que *Sh. alcalescens* ne fermente pas le saccharose. Quelques-uns pourtant disent avoir isolé des souches qui attaquent ce sucre. L'auteur lui-même en a rencontré 5 qui auraient cette propriété, mais elle a disparu au cours des repiquages successifs. Quelques souches de *Sh. alcalescens*, fraîchement isolées, peuvent donc fermenter le saccharose, mais ce caractère se perd rapidement. P. Thibault.

A. INGRAM et F. HEIMANN. — **A case of dysentery associated with « Bact. alcalescens »**. *Brit. med. J.*, 1er janv. 1944, p. 12.

Une malade de 25 ans est admise à l'hôpital pour une diarrhée intermittente durant depuis 6 semaines. Elle n'a pas présenté d'épisode aigu. Les selles contiennent du sang et des glaires, elles ont l'aspect typique de selles dysentériques. Plusieurs examens bactériologiques montrent la présence de *Sh. alcalescens* en culture abondante et presque pure. Malgré un traitement diététique et symptomatique, l'état persiste plusieurs semaines. Il s'amende après ingestion de cultures vivantes de *B acidophilus* Les sérodiagnostics pratiqués plusieurs fois vis-à-vis des b. typhique, paratyphiques, dysentériques sont négatifs. Pas d'agglutination non plus pour *Sh. alcalescens*. Ce bacille abondant dans les selles semble cependant l'agent pathogène. On sait d'ailleurs qu'il n'est agglutinable le plus souvent qu'après ébullition. L'auteur ne dit pas si cette technique a été appliquée. P. Thibault.

H. SACHS. — **A report on investigation into the characteristics of the new types of non-mannitol-fermenting bacilli isolated from cases of bacillary dysentery in India and Egypt**. *J. Roy. Army med. Corps*, t. 80, févr. 1943, p. 92-99.

J. McLENNAN. — **The non-mannitol-fermenting dysentery bacilli**. *J. Path. a. Bact.*, t. 57, juil. 1945, p. 307-315.

M. GOBER, W. STACY et M. WOODROW. — **A probably new type of non-mannitol-fermenting « Shigella »**. *Am. J. Hyg.*, t. 40, 1944, p. 209-211.

I. L'auteur a réuni et classé 107 souches de bacilles provenant de dysenteries, ne fermentant pas la mannite, mais distinctes des b. de Shiga et de Schmitz. Presque toutes avaient été isolées aux Indes. Elles avaient les caractères généraux morphologiques et biochimiques des b. dysentériques : en particulier elles ne liquéfiaient pas la gélatine. Elles fermentaient le glucose, mais n'attaquaient ni le lactose, ni la mannite, en solution à 2 p. 100, pendant 14 jours d'observation. Elles n'avaient aucun rapport sérologique avec le groupe Flexner-Boyd-Newcastle. Bien que l'étude des réactions de fermentation ait été étendue à : adonite, inuline, maltose, raffinose, rhamnose, salicine, xylose, sorbite, les seuls caractères biochimiques retenus pour la classification sont : la production d'indole, la fermentation de l'arabinose, de la dulcite et du saccharose, l'action sur le lait-rouge de phénol. Les différents types sont classés ainsi :

A. Ceux qui ne produisent pas d'indole. Ils peuvent :

a) ne pas attaquer l'arabinose : b. de Shiga et Q 1167 ; *b*) attaquer l'arabinose : Q 771, Q 454, Q 1030, A 12.

B. Ceux qui produisent de l'indole. Ils peuvent :

a) ne pas attaquer l'arabinose : B 105, B 81 ; *b*) attaquer l'arabinose : b. de Schmitz et Q 902. Seul donc le type Q 1167 est biochimiquement semblable au b. de Shiga ; les types Q 771, Q 454, Q 1030, A 12 en diffèrent en fermentant l'arabinose et Q 1030 en fermentant en outre la dulcite. Parmi les producteurs d'indole, Q 902 diffère seulement du b. de Schmitz en alcalinisant nettement le lait-rouge de phénol. Les types B 105 et B 81 s'en distinguent en n'attaquant pas l'arabinose, en fermentant le saccharose et en alcalinisant le lait. Les 8 nouveaux types ainsi décrits n'ont aucune relation sérologique avec les b. de Flexner ou de Boyd. Ils sont entre eux sérologiquement distincts. Toutefois B 105 présente une légère agglutination croisée avec le b. de Schmitz. La variété S-R a été observée pour tous les types, mais plus particulièrement avec Q 1030, Q 771, Q 454. Les types Q 902 (28 sur 107 souches), Q 771 (27/107), Q 1030 (16/107) sont les plus nombreux ; ils sont sans doute les plus répandus aux Indes. Pour ce pays, les bacilles fermentant la mannite : b. de Flexner, de Boyd, de Sonne, représentent 81,46 p. 100 des 9.777 souches de b. dysentériques isolées en 1938-1940 ; les bacilles ne fermentant pas la mannite, 18,54 p. 100, comprenant : b de Shiga 10,71 p. 100, b. de Schmitz 7,10 p. 100, nouveaux types de Sachs 0,73 p. 100. Le pouvoir pathogène de ces nouveaux types, impossible à démontrer, est très probable. En effet, 90 p. 100 des souches sont isolées dans les 3 premiers jours de la maladie ; en outre, elles se rencontrent seulement dans les selles de sujets atteints de dysenterie aiguë ou chronique : au cours de 15.903 coprocultures pratiquées pour rechercher les porteurs de germes parmi 5.693 individus, une seule souche Q 1167 et deux Q 902 ont été isolées, contre 28 souches des autres b. dysentériques. Enfin, la plupart du temps, des agglutinines spécifiques se développent progressivement dans le sérum des malades : leur titre atteint souvent 1 : 50 et parfois 1 : 250 ou 1 : 500 ; il est nul dans le sérum de 200 sujets quelconques pris comme témoins.

II. En dehors du b. de Shiga, le b. de Schmitz est le seul type généralement accepté comme b. dysentérique ne fermentant pas la mannite. Cependant, on trouve parfois des bacilles possédant les caractères biochimiques Shiga-Schmitz qui ne réagissent pas vis-à-vis des deux sérums correspondants. L'auteur a étudié 304 souches, provenant du Moyen-Orient, qui n'avaient pu être classées lors d'un premier examen. En réalité, 67 d'entre elles appartenaient au groupe *Proteus*, 20 étaient d'authentiques b. de Shiga ou de Schmitz-Boyd (3 souches du type 88, 6 souches du type 103, 4 du type D1). Restaient 217 souches Gram-négatives, immobiles, fermentant le glucose sans production de gaz,

mais n'attaquant ni lactose, ni mannite ; elles ne liquéfiaient pas la gélatine. Beaucoup appartenaient aux types décrits par Sachs (1943), et sa nomenclature a été adoptée chaque fois que possible. Ces bacilles ont été classés en 3 groupes d'après leur action sur le dulcitol et leur aptitude à produire de l'indole Le groupe dulcitol — et indole — comprend : le b. de Shiga, les types Q 1167, Q 771, Q 454 et A 12 de Sachs. Le groupe dulcitol — et indole + comprend : b. de Schmitz, Q 902, B 81, B 105 de Sachs et P 95 de l'auteur. Le groupe indole —, dulcitol + (1-3 jours) comprend seulement le type Q 1030 de Sachs. La fermentation de l'arabinose (Sachs) s'est montrée impropre à la classification. Par contre, le rhamnose était fermenté seulement par le b. de Schmit et le type Q 902. Sérologiquement les divers types étaient distincts et homogènes (à l'exception de quelques souches Q 771). L'auteur a ainsi identifié 7 des 8 types antigéniques décrits par Sachs et a trouvé en outre 19 souches appartenant à un type voisin mais distinct de Q 771. Tous ces bacilles n'avaient aucun rapport antigénique avec les b. de Flexner, Boyd ou Sonne. Il semble qu'ils doivent être considérés comme pathogènes. Ils représentaient moins de 2 p. 100 de tous les b. dysentériques isolés en Moyen-Orient, et 9 p. 100 des b. dysentériques ne fermentant pas la mannite.

III. Les auteurs ont étudié 47 souches de *Shigella* isolées au cours des 5 dernières années des selles de sujets présentant ou non des troubles intestinaux. Ces bactéries rappellent par leurs caractères morphologiques et biochimiques *Sh. dysenteriæ* (Shiga) ; elles forment cependant sur les milieux d'isolement des colonies plus grosses. Elles ne fermentent pas : xylose, lactose, dulcitol, mannite, rhamnose, saccharose, elles ne produisent ni indole, ni H_2S. Toutes les souches désignées sous le nom de Sh. 8524 forment un groupe antigénique homogène et distinct des autres *Shigella*. Elles n'ont pas été comparées avec les souches récemment décrites par Sachs. P. THIBAULT.

G. HELLER et S. WILSON. — **A new species of « Shigella »**. *J. Path. a. Bact.*, t. 58, janv. 1946, p. 98-100.

Etude de 8 souches d'une nouvelle espèce de *Shigella*, *Sh. etousæ*, provenant de selles humaines : 6 souches isolées en France en divers laboratoires et 2 en Angleterre. L'une provenait d'un soldat hospitalisé pour de vagues troubles intestinaux sans diarrhée, une autre d'un sujet atteint de colite muqueuse avec diarrhée intermittente depuis 3 mois. Les caractères principaux sont ceux des *Shigella*. Les colonies sont du type S ou R ; elles donnent dans les deux cas des suspensions homogènes en bouillon. Il y a production d'acide sans gaz avec glucose, galactose, mannitol, xylose, sorbitol, arabinose, en 24 heures, avec maltose en 7 à 14 jours ; d'une légère acidité avec dextrine et glycérol dans le même délai. Le test d'Eijkman montre une culture sans acidification. Il n'y a pas production d'acide en lactose, saccharose, salicine, dulcitol, inuline, amidon, inositol, en 21 jours. Le lait tournesolé est acidifié en 24 heures sans coagulation et revient à la neutralité en 14 à 21 jours. V.-P. négatif ; M. T. positif, indole positif, citrate négatif ; gélatine non liquéfiée, pas d'H_2S, pas d'attaque de l'urée ; réduction de l'oxyde de triméthylamine en triméthylamine. Toutes les souches sont agglutinées au même titre (1 : 280) avec les sérums de lapins préparés avec les souches 1 ou 2. Toutes absorbent complètement les agglutinines. Aucune n'est agglutinée par les sérums : *Sh. paradysenteriæ* Flexner, V, W. X, Y, Z, 103, P 119, 88, Boyd 170, P 288, P 274, D1, D19, P143 ; *Sh. ambigua, madampensis, alcalescens, sonnei* (S et R), *dysenteriæ* (*Shiga*) ; les sérums de Sachs : φ 902, φ 1167, φ 771, φ 1030, φ 454, A 12, B 105, B 81. Inversement, les sérums anti-*Sh. etousæ* n'agglutinent aucune des souches correspondant à ces divers sérums. *Sh. etousæ* ne contient pas l'antigène α de Stamp et Stone. Elle tue la souris

en 48 heures par septicémie lorsqu'elle est injectée dans le péritoine avec de la mucine. Au cours de ce travail, un expérimentateur tombe malade : mal de tête, frissons, fièvre légère. Le 2e jour, la fièvre tombe, mais il éprouve de vives douleurs épigastriques et de la diarrhée, qui persiste encore le lendemain avec 10 selles dans la journée. Celles-ci contiennent du mucus, du pus, mais pas de sang. Le 4e jour, les douleurs s'apaisent, mais la diarrhée persiste et les matières contiennent *Sh. etousæ*. Le 5e jour, il y a encore 6 selles avec mucus, leucocytes et quelques hématies. Le 7e jour les symptômes cèdent, mais le germe est isolé encore le 10e jour pour la dernière fois. Le 14e jour, le sérum agglutine au 1 : 20 *Sh. etousæ*. P. THIBAULT.

R. LAVINGTON, A. MATHESON, J. TAYLOR et W. FLEMING. — **An institutional outbreak of diarrhoea due to a hitherto undescribed dysentery bacillus.** *J. Pat. a. Bact.*, t. 58, janv. 1946, p. 101-103.

L. et ses coll. ont observé dans un asile d'aliénés une épidémie de dysenterie qui frappa en 15 semaines 122 sujets. La maladie débutait brusquement avec malaise, vomissements et diarrhée, parfois ténesme. La température était de 37°2 à 38°3, rarement 40° ; généralement elle devenait normale en 24-48 heures et la diarrhee cessait en 3 ou 4 jours. Tous les malades étaient traités par la sulfaguanidine. Il y eut 3 décès de personnes âgées. L'autopsie montrait des lésions atrophiques de la muqueuse intestinale et des zones congestives sans ulcération. Les souches isolées étaient dans 14 cas *Sh. sonnei* : les 108 autres appartenaient à une nouvelle espèce de *Shigella*. Les suspensions de ce germe étaient agglutinées à des titres de 1 : 40 à 1 : 160 par le sérum des malades, tandis qu'elles ne l'étaient pas au 1 : 10 par d'autres sérums humains. L'étude biochimique et sérologique faite soigneusement, indépendamment de Heller et Wilson, montre l'identité de l'espèce bactérienne avec *Sh. etousæ* ; cette identité est confirmée par un échange de souches entre les deux groupes d'observateurs. *L.* et coll. signalent cependant une légère production d'H_2S. P. THIBAULT.

W. EWING. — **An additional « Shigella paradysenteriæ » serotype.** *J. Bact.*, t. 51, avr. 1946, p. 433-445.

L'auteur a réuni et étudié 34 souches d'une *Shigella* d'un type nouveau, isolées par lui-même en Italie ou reçues d'Afrique du Nord (Ernst et Stock), d'Angleterre (Lavington, Matheson, Taylor et Fleming), ou de France (Heller et Wilson). Ces souches provenaient d'épidémies de dysenterie : 214 coprocultures positives à Casablanca, de cas sporadiques et de quelques porteurs sains. L'isolement avait été obtenu sur gélose SS ou sur gélose au désoxycholate. Le plus souvent on observe une variation S → R dans la morphologie des colonies. Il s'agit d'un bâtonnet immobile, Gram-négatif. Toutes les souches ont les mêmes caractères biochimiques : elles ne produisent ni gaz, ni acétylméthylcarbinol ; elles n'utilisent pas le citrate, ne liquéfient pas la gélatine, n'hydrolysent pas l'urée, forment de l'indole mais pas d'H_2S. Leur pouvoir saccharolytique est uniforme ; elles n'attaquent jamais : lactose, saccharose, salicine, dulcite, rhamnose, adonite ; toutes fermentent en 24 heures : glucose, mannite, arabinose, xylose ; en 6 à 13 jours le glycérol, d'une façon plus ou moins rapide le maltose, mais irrégulièrement la sorbite. Elles se distinguent donc de *Sh. alcalescens* qui fermente dulcite et rhamnose et se rapprochent beaucoup de Boyd V (P 143). Il n'existe pas de rapports sérologiques avec les autres *Shigella* ni avec les *Salmonella*. La constitution antigène ne paraît pas modifiée par un traitement par la chaleur ou par l'alcool. *E.* propose pour cette nouvelle *Shigella* le nom de *Sh. paradysenteriæ* Lavington I, qu'il estime préférable à *Sh. etousæ* (Heller).

P. THIBAULT.

P. ZAHL et C. BJERKNES. — **Effect of the endotoxin of « Shigella paradysenteriæ » on pregnancy in rabbits.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **56**, 1944, p. 153-155.

L'injection intrapéritonéale d'endotoxine Flexner (précipitée par l'acétone) à des lapines interrompt une gestation qui date de 2 jours. La gestation n'est pas interrompue lorsque l'injection est pratiquée le 6e ou 7e jour ; elle l'est si l'injection est faite du 11e au 26e jour. L'avortement s'accompagne généralement d'hémorragie vaginale ; il serait dû à l'action hémorragique de l'endotoxine sur les capillaires. P. THIBAULT.

M. KRISTENSEN et N. THORBORG. — **The Widal reaction in Sonne dysentery.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **22**, 1945, p. 188-200.

Pour obtenir les suspensions microbiennes destinées au sérodiagnostic de la dysenterie à b. de Sonne, les auteurs partent d'une colonie fraîchement isolée, lisse et bien agglutinable. Ils ensemencent des plaques de gélose molles et épaisses. Ils emploient soit des cultures en bouillon formolées, soit des suspensions, chauffées ou non à 60°, 80° ou 100°, en eau physiologique ordinaire ou tamponnée à pH 6,4, ou 7,2, ou 9, avec adjonction d'acide phénique ou de formol à 0,5 p. 100. Ils obtiennent les meilleurs résultats en préparant d'abord une suspension 4 fois plus concentrée que celle qui convient à la réaction en eau physiologique phéniquée à 2 p. 100 ; ils la laissent 24 heures a 37°, la diluent et la conservent à la glacière. La lecture se fait à l'œil nu après séjour de 20 heures dans un bain-marie à 50°. Les taux habituels de dilution de sérum sont de 1/10, 1/25, 1/50, 1/100. Une réaction entièrement négative 10 à 20 jours après le début de la maladie est un argument de valeur contre une infection à b. de Sonne. Une agglutination au 1/10 a peu de signification ; au 1/25 elle apporte une forte présomption ; au 1/50 elle indique une forte probabilité. Il est inutile de pratiquer la réaction avec un antigène R : celui-ci s'agglutine faiblement et d'une façon peu spécifique.
P. THIBAULT.

J. PAINTON et S. HANTMAN. — **An outbreak of Sonne dysentery.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 1152-1155.

Les auteurs ont observé une épidémie de 181 cas bactériologiquement confirmés de dysenterie à b. de Sonne. L'affection était bénigne et les symptômes s'amendaient en 3 ou 4 jours. Un groupe de malades servaient de témoins et recevaient seulement une médication symptomatique. Ceux du 2e groupe étaient traités par la sulfaguanidine : 1 g. quatre fois par jour. A cette faible dose, le médicament ne faisait pas disparaître le b. de Sonne. Ceux du 3e groupe recevaient du succinyl-sulfathiazole : 0,25 g. par kilogramme de poids pendant 7 jours ; ce traitement était efficace. Enfin les malades d'un 4e groupe absorbaient des capsules de bactériophage polyvalent ; ces sujets se comportaient comme ceux qui étaient soumis à une médication symptomatique. P. THIBAULT.

W. JAMINON, J. BRODIE et D. STIVEN. — **Bacillary dysentery in Dundee. A comparative study of treatments.** *Brit. med. J.*, 4 mars 1944, p. 322.

Exposé des résultats cliniques et bactériologiques obtenus dans le traitement de 200 cas de dysenterie bacillaire survenus chez des enfants à Dundee. Il s'agissait d'affections bénignes confirmées par le laboratoire et dues au b. de Flexner, de Newcastle ou de Sonne. Le nombre des cas bactériologiquement confirmés est passé de 45 à 70 p. 100 depuis l'emploi des milieux C. R. A. : milieu solide sélectif et milieu liquide d'enrichissement. Tous les deux contenaient : digestion pepsique de sérum, sels biliaires, citrate de fer, acide rosolique et lactose (Brodie, 1942). L'usage du milieu d'enrichissement

a accru de 36 p. 100 le nombre des porteurs convalescents dépistés. 50 malades furent traités par l'huile de ricin et le lait de magnésie ou le sulfate de soude, 100 par la sulfaguanidine pendant 5 jours consécutifs aux doses de 20, 6,6, 6,6 g. par jour pour un enfant de 5 à 12 ans ; 50 simplement par la craie. Cliniquement les résultats obtenus avec la sulfaguanidine furent meilleurs qu'avec les purgatifs ; ils furent peu différents de ceux obtenus avec la craie pour les infections à b. de Flexner ou de Newcastle, mais supérieurs pour les infections à b. de Sonne. La fréquence des rechutes fut la même quel qu'ait été le traitement. Avec la sulfaguanidine, le nombre des porteurs de bacilles pendant la convalescence fut de 30 p. 100 au lieu de 50. 30 p. 100 des malades présentaient de la fièvre, 4 seulement au-dessus de 39° ; l'hyperthermie n'accrut pas sensiblement l'effet du traitement. Aucun accident toxique ne fut observé. P. Thibault.

C. WANG. — **Chinese soy bean sauce as a transmitting agent of bacterial gastro-intestinal infections.** *Am. J. trop. Med.*, t. **25**, 1945, p. 47-50.

La sauce au soja est fréquemment consommée crue en Chine. Elle peut favoriser la diffusion d'infections gastro-intestinales. En effet, de 30 échantillons provenant de boutiques différentes, 35 p. 100 étaient contaminés : 6 par *E. coli*, 2 par *E. typhosa*, 2 par *Sh. paradysenteriæ* (Flexner ou Sonne), 1 par une *Salmonella* non identifiée. *Sh. dysenteriæ* (*Shiga*) et *E. typhosa* étaient capables de survivre au moins 24 heures lorsque la sauce était expérimentalement ensemencée avec une anse de culture et conservée ensuite à la température du laboratoire. Dans ces conditions, *E. typhosa* pouvait survivre jusqu'à 29 jours. La température de 37° était beaucoup moins favorable à la survie des germes. P. Thibault.

Mac Donald FULTON, C. LANKFORD et M. CHILTON. — **Effect of penicillin on growth of « Alcaligenes fæcalis ».** *Science*, t. **103**, 1946, p. 361-362.

Les auteurs rapportent une récente publication d'Altmeier, qui aurait observé une sensibilité marquée de 5 souches de *Fæcalis alcaligenes* à la pénicilline. Ils ont eux-mêmes étudié 9 souches à ce point de vue en les ensemençant largement sur des plaques de gélose contenant de la pénicilline. Aucune action ne se manifestait pour des concentrations inférieures à 10 U. par centimètre cube de milieu. Une seule souche était inhibée par 10 U./cc. et 3 par 50 U. 5 souches se développaient encore pour une concentration de 100 U./cc. P. Thibault.

A. EVENSON, E. McCOY, B. GEYER et C. ELVEHJEM. — **The cecal flora of white rats on a purified diet and its modification by succinylsulfathiazole.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 513-521.

Les rats blancs en expérience reçoivent une alimentation de composition et de quantité fixes et déterminées (régime de Black et coll., 1941). Pour une partie des animaux, la ration est additionnée de 0,5 p. 100 de succinylsulfathiazole. Dans chacun des deux groupes, des rats sont sacrifiés après 5, 10, 15, 21, 28 jours ; on prélève aseptiquement 0,1 cc. du contenu cæcal pour en faire l'analyse bactériologique. Des milieux de culture sélectifs liquides sont ensemencés avec diverses dilutions allant de 10^{-3} à 10^{-9}, à la dose de 1 cc. pour les dilutions les plus basses et 0,25, 0,50, 0,75 ou 1 cc. pour les plus élevées. Un bouillon-foie glucosé permet d'estimer le nombre total des germes aérobies et anaérobies. La numération des coliformes se fait dans le milieu EC de Hajna et Perry (1943) placé à l'étuve à 37°, et celle d'*E. coli* dans le même milieu à 45°, la numération des entérocoques dans le milieu SF de Hajna et Perry. Le milieu choisi pour les lactobacilles est celui de Winblad (1941) à

l'acide acétique, sans gélose ; il convient aussi pour la culture des levures. L'examen des différents tubes est fait après 72 heures d'étuve. Les moyennes des numérations pour chaque série d'animaux sont assez constantes pour l'estimation globale des bactéries ; elles sont plus fluctuantes pour certains microbes moins abondants, notamment pour les entérocoques et les levures. Le médicament provoque une chute rapide et profonde du nombre des coliformes, qui tendent à augmenter de nouveau à la fin de l'expérience. Il agit aussi nettement sur les lactobacilles et de façon durable, mais moins précoce. La diminution de nombre des bactéries de ces deux groupes est en partie compensée par une augmentation des entérocoques et des levures.

P. Thibault.

H. SMITH. — **Sulfaguanidine in the treatment of Flexner dysentery.** *Brit. med. J.*, 26 fév. 1944, p. 287-288.

10 jeunes femmes ont été hospitalisées pour dysenterie à b. de Flexner et 34 comme porteuses de germes. Elles ont été traitées par 142 g. de sulfaguanidine administrée pendant 10 jours aux doses de 24, 24, 24, 18, 18, 9, 9, 6, 6 et 4 g. Une éruption toxique fit parfois interrompre la médication, mais tous les sujets reçurent au moins 129 g. La concentration dans le sang atteignait 10-14 mg. p. 100 le 2e et le 3e jour ; une courbe montre qu'elle variait comme la dose ingérée. Les résultats bactériologiques furent satisfaisants : la culture pour chaque malade de 3 prélèvements rectaux faits avec des tampons, et de 2 selles, fournit constamment des résultats négatifs. 21 sujets présentèrent une éruption, de type habituellement morbilliforme, du 8e au 10e jour de traitement ; à ce moment, la concentration dans le sang était faible et aucune des jeunes femmes n'avait antérieurement reçu de sulfamide. Pour étudier l'état de sensibilisation, 12 des 21 sujets furent répartis en 3 groupes de 4. Ceux du 1er groupe absorbèrent 1 g. de sulfanilamide, ceux du 2e, 1 g. de sulfathiazole, ceux du 3e, 1 g. de sulfadiazine et ceux du 4e, 2 g. de sulfaguanidine. Seul, un de ces derniers présenta une éruption. Les 9 sujets des 3 premiers groupes reçurent alors 2 g. de sulfaguanidine : 7 eurent une éruption de type scarlatiniforme. Le radical guanidine serait donc responsable de la sensibilisation.

P. Thibault.

S. ORBAN. — **Polyvalenter antidysenterischer Schutzimpfstoff.** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 7, 1944, p. 535-550.

Pour préparer un vaccin dysentérique polyvalent, l'auteur utilise 7 souches de *B. Shiga*, 5 de Flexner, 4 de Sonne et 4 de Schmitz. Il extrait l'endotoxine par l'acide trichloracétique (méthode de Boivin) et l'exotoxine du b. de Shiga par l'eau physiologique, pH 7,3. Après purification, il dessèche ces substances sous vide, puis les dissout dans l'eau physiologique, de sorte que 1 cc. contienne 0,3 mg. d'exotoxine Shiga et 0,5 mg. de chacune des endotoxines. A cette solution, il ajoute une quantité égale d'une solution à 5 p. 100 de potasse fraîchement préparée et stérilisée par filtration. Il ajuste le pH à 6,3-6,7 par adjonction de soude N/10. Après repos pendant 12 heures à + 3°, le précipité représente 1/3 du volume ; le liquide est rejeté stérilement, remplacé par une même quantité d'eau physiologique formolée à 0,3 p. 100. Après 6 heures, le liquide est encore rejeté stérilement, remplacé par de l'eau physiologique. On éprouve la stérilité du vaccin et on le distribue en ampoules. L'étude immunologique est poursuivie sur 200 rats blancs. Au cours de l'expérience le poids du corps et la température sont observés quotidiennement. Trois semaines après la dernière injection sous-cutanée de vaccin, on titre les agglutinines vis-à-vis des b. dysentériques, et une semaine plus tard on éprouve la résistance des animaux à une dose sûrement mortelle de b. de Shiga en suspen-

sion. Le sérum normal des rats n'agglutine pas le b. de Shiga à plus du 1/20 de b. de Flexner à plus du 1/40, de b. de Sonne à plus du 1/80, de b. de Schmitz à plus du 1/40. La vaccination, pratiquée par injection de 3 doses (0,5 cc., 1 cc., 1 cc.) à une semaine d'intervalle, ou de 2 doses (1 cc., 1 cc.), ou d'une seule dose, provoque une ascension sensiblement égale du titre des agglutinines : il peut atteindre 1/640 pour les b. de Shiga et de Flexner, 1/1.280 pour le Sonne, 1/320 pour le Schmitz. Mais, si la première méthode est très bien supportée, la 2e et la 3e entraînent respectivement la mort de 7 et de 8 p. 100 des rats. En outre, la première immunise contre 1 dose mortelle de b. de Shiga 89 p. 100 des sujets, la 2e 80 p. 100 et la 3e 68 p. 100 seulement.

P. THIBEAULT.

W. EHRICH, S. HALBERT, E. MERTENS et S. MUDD. — **Mechanism of the augmenting action of mineral oil on antibody production. Tissue reactions and antibody response to dysentery vaccine in saline, and in saline-lanoline-mineral oil emulsion.** *J. exp. Med.*, t. 82, 1945, p. 343-360.

Dans le coussinet plantaire des pattes postérieures de lapins, les auteurs injectent soit une émulsion huileuse d'eau physiologique (sans antigène), soit une émulsion en huile de paraffine de *Sh. paradysenteriæ* Flexner tuées par l'alcool, soit une suspension des mêmes bactéries en eau physiologique. Le vaccin huileux est constitué par 1 volume d'eau physiologique (contenant ou non des corps microbiens), 1 volume de lanoline, 4 volumes d'huile de paraffine. On observe la formation des anticorps et on fait l'étude histologique du lieu d'injection, des ganglions poplités, des poumons, du foie, des capsules surrénales, de la rate, du cœur, du tractus intestinal. Après injection de vaccin huileux, le titre des anticorps se maintient longtemps à un niveau élevé. Tandis qu'avec l'antigène en eau physiologique le titre commence à baisser 9 jours après l'injection et disparaît entre le 3e et le 4e mois, avec l'antigène huileux il commence seulement à diminuer après 14 jours et reste encore élevé après 10 mois. Les effets toxiques de l'antigène sont très réduits par l'émulsion dans l'huile. Une dose sous-cutanée de 1,5 mg. d'antigène en eau physiologique provoque des réactions mésenchymateuses dans le poumon, le foie, la rate, ainsi que la dégénérescence toxique du foie, que ne provoque pas une dose 8 fois plus forte d'antigène dans l'huile. Après 10 mois, des gouttes d'huile sont encore perceptibles dans le coussinet. Des bactéries sont encore visibles dans l'huile après une semaine et plus, tandis qu'elles disparaissent en 1 jour en eau physiologique. La réaction locale à l'antigène huileux est une lésion suppurée avec production d'un granulome à mononucléaires persistant. La réaction locale à l'antigène en eau physiologique est surtout de caractère inflammatoire et se calme en 1 mois. La réaction lymphocytaire au niveau des ganglions est en relation étroite avec la production d'anticorps, mais non la réaction monocytaire au lieu d'injection ; avec l'antigène huileux, la production d'anticorps atteint son maximum avant que la réaction monocytaire soit à son apogée.

P. THIBAULT.

Typhus exanthématique ; Rickettsioses.

D. GREIFF et H. PINKERTON. — **Inhibition of growth of typhus Rickettsiæ in the yolk sac by Penicillin.** *Proc. Soc. Exp. Biol.*, t. 55, fév. 1944, p. 116.

La pénicilline, injectée 3 fois à des intervalles de 48 heures, exerce une action inhibitrice frappante sur la multiplication des rickettsies du typhus murin dans le sac vitellin de l'œuf de poule fécondé. *G.* et *P.* utilisent 325 unités Oxford chaque fois. Les œufs sont conservés à 37°. Dans une pre-

mière expérience, les œufs traités ont moins d'une rickettsie par champ d'immersion du 5e au 17e jour et 4 sont vivants. Des témoins, il ne reste que 2 vivants et l'on constate du 8e au 12e jour de 10 à 8.000 rickettsies par champ. Dans une deuxième expérience, 7 embryons sont vivants sur 12 et l'on constate soit des rickettsies non reconnaissables, soit jusqu'à 5.000 rickettsies du 3e au 15e jour. Les œufs témoins sont beaucoup plus fortement infectés ; ils ont de 100 à 8.000 rickettsies par champ du 8e au 14e jour et 4 seulement sont vivants.

P. GIROUD.

D. GREIFF, H. PINKERTON et V. MORAGUES. — **Effect of enzyme inhibitors and activators on the multiplication of typhus rickettsiæ. I. Penicillin, p-aminobenzoic acid, sodium fluoride and vitamins of the B group.** *J. Exp. Med.*, t. 80, 1er déc. 1944, p. 561.

On a recherché pour un certain nombre de substances injectées dans le jaune de l'œuf infecté de typhus leur pouvoir inhibiteur ou accélérateur sur la croissance des rickettsies. L'action rickettsiostatique de la pénicilline a été confirmée. L'acide *p*-aminobenzoïque a eu une action analogue à celle de la pénicilline, après une simple injection de 6,6 mg. et 3,3 mg., ce qui donne une concentration approximative de 1/6.000 à 1/12.000. L'acide *p*-aminobenzoïque neutralisé avec la soude était aussi actif que l'acide lui-même, lorsque l'on donnait une seule injection de 6,6 mg. Le benzoate de sodium, aussi bien que les formes ortho ou méta de l'acide aminobenzoïque étaient inefficaces dans les mêmes conditions. L'acide *p*-aminobenzoïque, employé à la concentration de 3 p. 100, avait une remarquable action thérapeutique sur le typhus murin de la souris. Le fluorure de sodium accélère la croissance des rickettsies dans le sac vitellin et provoque une infection importante, tandis que les témoins ne présentaient pratiquement aucune culture. Lorsque des substances rickettsiostatiques (pénicilline, acide *p*-aminobenzoïque) étaient combinées avec le fluorure de sodium, leur activité n'était pas nettement modifiée.

P. GIROUD.

D. GREIFF et H. PINKERTON. — **Effect of enzyme inhibitors and activators on the multiplication of typhus rickettsiæ. II. Temperature, potassium cyanide and toluidin blue.** *J. exp. Med.*, t. 82, 1er sept. 1945, p. 193.

L'époque de l'inoculation des rickettsies ainsi que la souche d'œuf de poule employée a une influence sur le degré d'infection développée dans les œufs fertiles inoculés de rickettsies dans le sac vitellin. La variation de ces facteurs permet d'obtenir des infections maxima et minima. L'infection rickettsienne est minima dans les œufs incubés à 40°, maxima dans ceux incubés à 37,5° C.

Le CNK, qui est connu comme inhibiteur de la respiration des cellules de divers types, a été utilisé à la concentration de 10^{-4} M ou moindre, dose qui est habituellement bien tolerée. L'injection était faite 72 heures après l'inoculation des rickettsies, le jaune étant considéré comme étant d'un volume de 20 cc. Le CNK n'a aucune action lorsque les œufs sont très infectés, il favorise au contraire la culture lorsque l'infection est minime.

Le bleu de toluidine et le bleu de méthylène retardent le développement de l'infection rickettsienne dans le sac vitellin, mais leur action rickettsiostatique dans les conditions de l'expérience est moins marquée qu'avec la pénicilline et l'acide *p*-aminobenzoïque (v. ci-dessus). L'action rickettsiostatique qui résulte de l'élévation de la température est neutralisée par le CNK. Il semble que cette action soit due à l'activité augmentée des enzymes respiratoires sensibles au CNK (cytochrome-oxydase) dans les cellules endodermiques dans lesquelles les rickettsies croissent.

L'action rickettsiostatique du bleu de toluidine et du bleu de méthylène,

quoiqu'elle aussi résulte de l'activité du métabolisme dans les cellules endodermiques, n'est pas neutralisée par le CNK. L'action rickettsiostatique de l'acide *p*-aminobenzoïque n'est pas non plus neutralisée par le CNK. Le dinitrophénol et divers produits apparentés à l'acide *p*-aminobenzoïque donnent des résultats négatifs. P. GIROUD.

I. J. KLIGLER et E. OLEINIK. — **Presence of a labile toxin in yolk-sac cultures of Rickettsia.** *Nature*, t. 154, 1944, p. 462.

K. et *O.* ont étudié la nature de la toxine présente dans le sac vitellin de l'œuf infecté de rickettsies. Les tissus du sac sont agités, décantés, centrifugés en vue d'obtenir une suspension de rickettsies en liquide phosphaté de pH 7,4. Utilisant la technique de Giroud d'inoculation dans la peau du lapin, ils constatent que ce produit provoque une réaction locale. Si l'on centrifuge cette suspension pendant 2 heures à 4.500-5.000 tours (centrifugeuse angulaire), le liquide surnageant ne contient plus de rickettsies. Celui-ci, inoculé dans la peau du lapin, provoque une réaction cutanée; inoculé dans le péritoine de la souris et du rat, il provoque une hypertrophie considérable de la rate et du foie. Dans les frottis de ces organes on ne peut déceler de rickettsies, même s'il s'agit d'une souche murine. Si, au lieu du liquide surnageant dépourvu de rickettsies, on inocule dans la peau du lapin les rickettsies centrifugées, remises en suspension, on provoque une réaction plus forte avec ce produit qu'avec le liquide surnageant. Si l'on inocule des souris et des rats par voie péritonéale, les rickettsies peuvent être décelées dans les frottis d'organe.

La substance toxique contenue dans le liquide surnageant est extrêmement labile. Elle disparaît au bout d'une demi-heure à 56°-60°. La température de 40° ne l'influence pas. Les suspensions de culture perdent en partie leur toxicité à 37° au bout de 48 heures et complètement après 3 jours. Une conservation à la glacière à — 10°-12° provoque une diminution du pouvoir toxique après 7 jours. Si la culture est agitée avec de l'éther pendant 30 minutes, la toxine disparaît du liquide surnageant et des rickettsies.

Le passage rapide du chaud au froid répété 7 ou 8 fois tue les rickettsies, mais le pouvoir toxique du produit est augmenté. Cependant si l'on continue ce même traitement avec le liquide surnageant, celui-ci voit son pouvoir toxique diminuer Les rickettsies se comportent comme si elles contenaient près de leur surface une substance toxique qui est facilement libérée dans le milieu de culture ou le liquide de suspension. Enfin, les antigènes murins et épidémiques sont différents, quoique produisant les mêmes réactions sur le lapin, la souris et le rat ; ils sont aussi tous les deux très labiles.

P. GIROUD.

V. MORAGUES et H. PINKERTON. — **Fatal murine typhus infection in the dba strain of mice, with observations on strain variation in susceptibility.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1er janv. 1944, p. 35.

Les rickettsies du typhus murin inoculées par voie cérébrale aux souris de la souche dba provoquent en série une méningo-encéphalite analogue à celle due à la psittacose ou à d'autres virus. Toutes les souris sont malades et la moitié meurent entre le 5e et 6e jour après l'injection. Des souris suisses témoins ne meurent pas et seuls quelques individus sont malades. Ces expériences sont faites à la température de 16°-26° C. Après l'injection intrapéritonéale, les souris dba font une péritonite mortelle à rickettsies lorsqu'elles sont gardées à des températures de 18° à 26° C. La mort survient entre le 3e et le 7e jour suivant la dose employée. Pour les suisses, les agoutis brunes, les souris albinos A servant de témoin, la mortalité n'atteint pas 60 pour 100. Cette expérience démontre que les souris de la souche dba sont plus sensibles au typhus murin que les trois autres souches. P. GIROUD.

V. MORAGUES et H. PINKERTON. — **Variation in morbidity of murine typhus infection in mice with changes in the environmental temperature.** *J. exp. Med.*, t. 79, janv. 1944, p. 41.

Lorsque les animaux sont gardés à 18°-23° C. ou à 21°-27° C., les rickettsies du typhus murin provoquent toujours une péritonite mortelle à rickettsies. Lorsque la température ambiante est de 29°-37° C., la mortalité n'atteint pas 25 p. 100. Les variations de la température ambiante font donc varier la mortalité. P. GIROUD.

C. ANDERSON. — **Experimental typhus infection in the Eastern cotton rat (« Sigmodon hispidus hispidus »).** *J. exp. Med.*, t. 80, nov. 1944, p. 341.

A. decrit l'infection typhique du rat du cotonnier et les doses qui provoquent une infection mortelle. L'infection évolue surtout dans les tissus d'origine mésodermique. Quoique dépendant de la voie d'infection, les rickettsies sont aisément mises en évidence dans les frottis de foie, de cerveau, dans les exsudats du péricarde et du péritoine. L'inoculation dans le sac du jaune d'œuf fécondé permet d'isoler facilement le virus. Il est isolé moins facilement du sang.

L'âge de l'animal ne modifie pas sa sensibilité. Il est aussi sensible au virus murin que la souris blanche, mais plus sensible à la souche épidémique Breinl que la souris ; il est pour celle-ci aussi sensible que le cobaye. Les suspensions de rickettsies ne sont pas toxiques pour lui. Les suspensions de foie de cet animal étaient toxiques pour la souris.

Trois souches de *Rickettsia prowazeki* passées par voie intracardiaque provoquent chez le rat du cotonnier une infection fatale. La continuation des passages ne semble pas augmenter la virulence de ces souches.

Les animaux survivants ont non seulement une immunité homologue très solide, mais possèdent une immunité presque complète pour les rickettsies hétérologues. Les animaux convalescents possédaient des anticorps neutralisants, fixant le complément, antitoxiques, mais pas d'agglutinines vis à-vis du *Proteus* OX_{19}. *A.* utilise cet animal pour des tests de neutralisation en employant comme antigène le foie et a étudié des sérums humains, des sérums de lapins, de cobayes, de rats du cotonnier. Les titres des sérums étaient plus élevés vis-à-vis de l'antigène homologue que vis-à-vis d'antigènes hétérologues. P. GIROUD.

W. NYKA. — **A histological study of the lungs of mice infected with typhus rickettsiæ.** *J. Path. a. Bact.*, t. 57, juil. 1945, p. 317.

N. fait une étude anatomique de l'infection pneumonique de la souris provoquée par le typhus épidémique ou murin. P. GIROUD.

C. SIEVERS. — **The Weil-Felix reaction in typhus fever.** *Acta Path. et Microbiol. Scand.*, t. 22, 1945, p. 238.

Une réaction de Weil-Felix positive ne doit pas être considérée comme une preuve absolue de typhus. Sa valeur vis-à-vis de cette affection est comparable à celle qu'on attribue aux divers symptômes cliniques. Les taux inférieurs à 1 p. 320 ne semblent pas suffisants à l'auteur. *S.* insiste sur l'intérêt des examens répétés, qui seuls peuvent donner des résultats satisfaisants. Il constate des réactions positives au *Proteus* coïncidant avec des réactions positives aux b. typhiques chez des typhoïdiques. Au cours du typhus chez des sujets à Weil-Felix très fortement positif, on peut voir cette réaction devenir négative, puis remonter progressivement. Enfin, 2,7 p. 100 des typhiques ont des réactions négatives. P. GIROUD.

P. BARDHAN, N. TYAGI et K. BOUTROS. — **Dry blood test for typhus.** *Brit. med. J.*, n° 4337, 19 fév. 1944, p. 253.

Des tests sur sang desséché suivant une technique analogue à celle de Steuer ont été faits avec des *Proteus* OX_{19} et OX_2, mais les dilutions n'étaient qu'approximatives. 640 civils égyptiens ont été examinés. Tous les cas de typhus avaient une agglutination sur lame positive; cependant, un résultat positif sur lame pouvait être constaté en dehors du typhus. Une agglutination négative sur lame ne coïncide jamais avec une réaction Weil et Felix positive.

P. GIROUD.

A. SMORODINTZEFF et R. FRADKINA. — **Slide agglutination test for rapid diagnosis of pre-eruptive typhus fever.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 56, juin 1944, p. 93.

S. et *F.* décrivent une technique rapide pour la recherche de l'antigène spécifique dans le sérum des sujets atteints de typhus, pendant la période prééruptive. 2 gouttes de suspension de carmin mélangées dans des proportions déterminées avec du sérum contenant l'antigène à rechercher sont placées sur une lame de verre. Dans l'une on ajoute une goutte de suspension de carmin contenant des anticorps et dans l'autre une goutte de suspension de carmin mélangée avec une goutte de sérum négatif. L'agglutination devient visible au bout de quelques minutes.

P. GIROUD.

J. DICK. — **Notes on the Weil-Felix reaction in typhus fever and other diseases.** *J. Path. a. Bact.*, t. 58, 1946, p. 21.

Etudiant la réaction de Weil et Felix faite suivant la technique de Dreyer avec des suspensions standards à l'étuve à 37° et une nuit à la température ambiante, *D.* constate qu'un taux de 1/480 avec les *Proteus* OX_{19}, OX_2 est suffisant pour un diagnostic. Il est obtenu le 10e jour. Des taux moindres avant cette date ne doivent pas faire éliminer le diagnostic de typhus. Les taux de 1/240 à 1/480 peuvent apparaître comme une réaction non spécifique dans les infections du groupe intestinal et dans d'autres maladies fébriles telles que rougeole, septicémie, infection du tractus respiratoire, infection hépatique, fièvre ganglionnaire, dysenterie. Il suggère que les réactions non spécifiques peuvent être dues à une injection antérieure de vaccin T. A. B. ou tétanique.

P. GIROUD.

M. POLLARD et G. AUGUSTSON. — **Serological and entomological survey of murine typhus.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 25, janv. 1945, p. 31.

P. et *A.* considèrent qu'il vaut mieux rechercher la fixation du complément pour la détection du typhus endémique, ce qui ne demande que quelques heures, au lieu de chercher à isoler le virus, ce qui demande des semaines. Ils combinent l'étude sérologique et entomologique et apprécient ainsi les divers facteurs de l'infection murine. Ils ont constaté que, sur 75 *Rattus alexandrinus* venant de lieux suspects, 33,3 p. 100 avaient une fixation du complément positive pour le typhus endémique ; 17 p. 100 de ces rats prospectés venaient de théâtres et 53 p. 100 d'établissements d'alimentation. Ils étaient parasités par 357 *Liponyssus bacoti* et 44 *Xenopsylla cheopis*. 75 rats de contrôle venant de régions saines étaient sérologiquement négatifs, ceux-ci n'étaient parasités que par 3 *Xenopsylla cheopis* et 4 *Liponyssus bacoti*. *P.* et *A.* confirment la valeur de leurs constatations par une expérimentation sur 25 rats blancs, qu'ils infectent avec un virus endémique. 1 rat sur 2 avait une réaction sérologique positive après une semaine, 2 rats sur 2 avaient une réaction positive la semaine suivante. La réaction est restée positive pendant 120 jours.

P. GIROUD.

V. GROUPE et R. DONOVICK. — **On the specificity of epidemic and murine typhus.** *Science*, t. **103**, **1946**, p. 330.

Les auteurs ont cherché l'immunité active de la souris, immunité provoquée soit par un vaccin épidémique, soit par un vaccin murin. La vaccination est effectuée par voie péritonéale avec 0,5 cc. d'antigène. L'épreuve est réalisée 14 jours après la vaccination par l'inoculation intraveineuse d'une dilution mortelle de toxine. Le vaccin épidémique protège la souris contre la toxine épidémique dans la proportion de 20 sur 23. Le vaccin murin, employé dans les mêmes conditions, ne protège pas du tout contre la toxine épidémique, puisque 23 souris sur 23 meurent. De même, un vaccin épidémique ne protège qu'une souris sur 23 contre la toxine murine. Un vaccin murin protège 22 souris sur 23 contre la toxine murine. Les deux souches utilisées sont l'une la souche murine Wilmington, l'autre la souche épidémique Breinl. Ces résultats sont opposés à ceux qu'a obtenus Fitzpatrick. Celle-ci constate que le vaccin murin a protégé 3 souris sur 8 lorsque l'épreuve était faite par voie veineuse avec la toxine épidémique et que le vaccin épidémique a protégé 8 souris sur 16 inoculées par voie péritonéale avec la toxine murine.

P. GIROUD.

H. VIOLLE et L. CALAMET. — **Sur une épidémie de typhus survenue à Marseille au camp d'hospitalisation des prisonniers allemands.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, mars-avr. **1946**, p. 229.

V. et *C.* ont observé **42** cas cliniques de typhus et 50 sérologiques. La mortalité fut de 8 p. 100. Le Weil et Felix était dans **49** cas positif au minimum à 1 p. 10.000. Des sérodiagnostics, faits avec du vaccin typhique et avec une technique non précisée, donnait les résultats suivants : vaccin français, résultat douteux ; vaccin américain positif à 1/100. Des précipito-réactions faites avec l'antigène glucido-protéique (technique de Boivin) étaient positives au 1/1.000. La technique d'hémodiagnostic a permis d'après l'auteur d'individualiser 7 cas inapparents. Il est malheureux que ces cas inapparents n'aient pas été confirmés par une méthode spécifique. Les cobayes inoculés ont fait une fièvre légère sans signe de Neill-Mooser, les rats ont fait de la fièvre et ont eu des agglutinines au 1/100 (le germe n'est pas précisé). Les auteurs ne disent pas non plus s'ils ont fait des passages. Ils concluent à la possibilité d'une affection murine, ce qui semble hâtif. P. GIROUD.

A. GOLDEN. — **Morbid anatomy of typhus as seen in a recent Guatemala epidemic observation on the disease.** *Arch. Path.*, t. **39**, août **1945**, p. **226**.

L'étude de 10 cas de typhus révèle des foyers de nécrose dans le système nerveux central et dans les glandes surrénales. Dans les glandes surrénales la nécrose était associée à la cytolyse. P. GIROUD.

K. WERTMAN et H. PLOTZ. — **Presence of typhus antibodies in commercial frozen and dried complement.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **55**, janv. **1944**, p. 29.

W. et *P.* ont constaté la présence d'anticorps anti-épidémiques dans du complément commercial desséché à basse température ; comme ils n'ont jamais eu, au cours de 3 années d'essais, de faits analogues avec d'autres virus, ils concluent que ce complément devait provenir de cobayes qui avaient été employés pour tester du vaccin anti-épidémique. P. GIROUD.

G. BLANC et E. WOODWARD. — **The infection of « Pedicinus albidus » Rudow, the Maggot's louse (« Macaca sylvanus ») on typhus carrying monkeys.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **3**, n° 3, **1945**, p. **81**.

Dans leurs expériences, *B.* et *W.* démontrent que *Pedicinus albidus* peut

être infecté sur *Macaca sylvanus* avec le typhus épidémique et que ce virus conserve sa virulence sur ce parasite et ses caractéristiques, comme le virus murin après passage par pou et le virus du typhus épidémique après passage par puce. P. Giroud.

J. Snyder et C. Wheeler. — **The experimental infection of the human body louse « Pediculus humanus corporis » with murine and epidemic louse borne typhus strains.** *J. exp. Med.*, t. **82**, 1er juil. 1945, p. 1.

S. et *W.* ont réussi à infecter expérimentalement sur lapin *Pediculus humanus corporis* avec une souche murine et une souche épidémique. Deux techniques sont envisagées. Dans la première, le virus est inoculé dans le derme de la peau du flanc ou à l'extrémité de l'oreille. Cette méthode est utilisée pour les petites doses de virus. Lorsque l'on dispose de grandes quantités de produit virulent et que l'on veut infecter de très nombreux poux, on inocule le lapin par voie veineuse. Une injection de 8 cc. de suspension à 20 p. 100 de sac vitellin en eau salée est nécessaire chez un lapin pesant approximativement 700 g. Le produit est injecté en moins de 3 minutes. Les frottis de ces suspensions ne montraient que quelques rickettsies par champ d'immersion, ce n'était pas une suspension riche, 4 lapins sur 5 mouraient quelques jours après l'injection. Il n'y avait pas de rickettsies dans les organes ; celles-ci ne se multiplient donc pas dans ces conditions.

Pour infecter les poux, deux points sont essentiels : modifier la peau du lapin en la mouillant avec de la salive d'homme non fumeur ou avec de la sueur, ne pas utiliser de savon pour le rasage. P. Giroud.

R. Lucas. — **Isolation of a strain of « Rickettsia orientalis » from cases of XK typhus in Ceylon.** *Ind. J. med. Res.*, t. **32**, oct. 1944, p. 223.

L. a cherché à isoler des souches de *Rickettsia orientalis*. Le caillot humain broyé, prélevé du 7e au 14e jour, n'a provoqué aucune réaction chez le cobaye ; il en a été de même avec du tissu splénique prélevé par ponction et des ganglions prélevés le 18e jour. Des suspensions de caillots humains broyés, prélevés au 12e jour, ont été inoculées dans la chambre antérieure de l'œil du lapin sans résultat. De la rate, du cerveau de sujet mort au 18e jour, des ganglions prélevés à l'autopsie le 24e jour n'ont rien provoqué non plus. L'inoculation à l'œuf suivant la technique de Cox n'a pas permis d'isoler de souche du caillot sanguin prélevé du 7e au 12e jour. Par contre, des passages inapparents répétés sur le cobaye, mélangés avec des passages inapparents sur le rat, ont provoqué une infection mortelle due à *R. orientalis* chez la souris blanche. Celle-ci est donc l'animal de choix ; même après 4 générations inapparentes chez le cobaye, le virus a pu se manifester sur celle-ci. P. Giroud.

R. Lewthwaite. — **Scrub-typhus : A disease of man transmitted by mites.** *Brit. med. Bull.*, t. **3**, 1945, p. 781.

Article général. Prophylaxie. Faillite du traitement au bleu de méthylène, à la pénicilline. Le sérum de lapin anti-typhus des broussailles n'a pas donné non plus de résultats. P. Giroud.

H. Hamilton. — **Growth of the rickettsiæ of Tsutsugamushi fever on the chorio-allantoic membrane of the developing chick embryo.** *Amer. J. Path.*, t. **22**, janv. 1946, p. 89.

Rickettsia orientalis inoculée sur la chorio-allantoïde de l'embryon de poulet provoque une masse nodulaire dont la surface est ulcérée ; ce nodule atteint 8 à 10 mm. de diamètre et 4 à 6 mm. d'épaisseur après 7 jours. Il est formé par la prolifération du mésenchyme autour des centres de culture des rickettsies. Les cellules centrales deviennent nécrotiques. Les leucocytes

embryonnaires se dirigent vers le nodule et ingèrent les rickettsies de la frange de croissance qui entourent les régions nécrotiques. Les *R. orientalis* sont dispersées dans le mésenchyme de la masse nodulaire et particulièrement abondantes autour des régions nécrotiques. Elles sont aussi très abondantes dans les couches épithéliales. Il n'y a pas seulement prolifération énorme de mésenchyme et formation de couches cellulaires qui ressemblent aux fibroblastes, mais dans quelques cas apparence de cultures papillomateuses. La formation de ces nodules n'est pas spécifique du tsutsugamushi. Des nodules semblables sont produits par la culture des rickettsies de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. La taille de ces nodules est en corrélation directe avec la durée de culture. P. GIROUD.

I. BENGSTON. — **Apparent serological heterogeneity among strains of Tsutsugamushi disease (Scrub Typhus).** *Publ. Healt. Rep.*, t. **70**, 14 déc. 1945, p. 1483.

Les sérums de cobayes inoculés avec différentes souches de tsutsugamushi et les sérums de 5 cas de contamination de laboratoire provoqués par des souches connues ont été examinés au point de vue de la fixation du complément. Les souches homologues atteignent des taux plus élevés que les souches hétérologues. Les souches Karp et Gilliam sont ainsi facilement différenciées. Il est donc désirable que deux antigènes soient employés pour tester les cas suspects.

P. GIROUD.

A. ALLEN et S. SPITZ — **A comparative study of the pathology of scrub typhus (Tsutsugamushi disease) and other rickettsial diseases.** *Amer. J. Path.*, t. **21**, juil. 1945, p 603.

A. et *S.* ont étudié les préparations histologiques et les protocoles de 78 cas de typhus des broussailles, de **24** cas de typhus épidémique à pou, de **12** cas de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, et les coupes de poumon de **2** cas de fièvre Q américaine. La lésion primitive ou eschare est due à l'action combinée de la sécrétion du parasite et des rickettsies inoculées ; on peut penser que l'absence d'eschare dans certains cas de typhus des broussailles peut être due à des immunités cutanées variées. Une pneumonie interstitielle marquée est fréquente dans le typhus des broussailles et contraste avec ce que l'on voit dans le typhus épidémique et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Son histologie est comparable à ce que l'on voit dans la fièvre Q, la fièvre rhumatismale, la toxoplasmose et la pneumonie à virus. Les lésions hépatiques ne semblent pas justifier l'hypothèse que l'hypoprotéinémie est due à une insuffisance hépatique. Précoce, aiguë, diffuse, la glomérulonéphrite est commune dans le typhus des broussailles, le typhus épidémique, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Les rickettsies joueraient dans cette lésion un rôle indirect. Les foyers d'encéphalite ou les nodules de typhus des broussailles sont semblables qualitativement à ceux constatés au cours du typhus épidémique et contrastent avec les micro-infarctus de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Les nodules du typhus des broussailles et du typhus épidémique sont pratiquement limités à la substance grise du cerveau, tandis que l'encéphalite de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses est localisée d'une façon prépondérante dans la substance blanche. Il y a peu de lésions vasculaires dans le typhus des broussailles, ce qui contraste avec le typhus épidémique et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Les troubles de l'appareil circulatoire ne peuvent pas s'expliquer par les seules lésions des vaisseaux, les glandes sécrétant l'adrénaline interviendraient. Les auteurs mettent en évidence l'origine lymphoblastique des cellules formant l'infiltration interstitielle. Ils identifient les grands macrophages basophiles aux cellules des

tumeurs spléniques aiguës. Ils considèrent que ces cellules représentent une réponse allergique. Ces affections seraient moins des maladies diffuses vasculaires que des affections dues à un produit toxique et plus encore à un effet hyperergique provoqué par les rickettsies jouant le rôle d'allergène. On constate du reste histologiquement : une dégénérescence fibrinoïde du collagène, une nécrose des nodules lymphoïdes et de la rate, une prédominance des macrophages basophiles et des cellules associées, et une glomérulonéphrite.

P. GIROUD.

C. PHILIP et G. KOHLS. — **Studies on Tsutsugamushi disease (Scrub typhus, mite-borne typhus) in New Guinea and adjacent islands. Tsutsugamushi disease with high endemicity on a small South Sea Island.** *Amer. J. Hyg*, t. **42**, sept. 1945, p. 195.

Cette île a été abandonnée après que les deux tiers du personnel avaient été évacués : en 6 semaines, 26 cas de tsutsugamushi sur 41 personnes exposées. Il y eut 2 morts. Une eschare a été vue chez 14 malades et une éruption chez 12. Les réactions de Weil-Felix faites du 11[e] au 48[e] jour étaient positives pour OXK à des taux variant de 80 à 320, 13 fois sur 19. Le virus a été isolé sur souris de chacun des trois lots de *Trombicula deliensis* pris sur *Rattus concolor browni*. Il faut noter que ces rats capturés étaient surtout de jeunes rats. Ces souches sont très virulentes pour la souris et le cobaye. La haute infectiosité dans cette petite île peut s'expliquer par le fait que les rats y sont dans des conditions idéales, favorisées encore par la présence temporaire de l'homme.

P. GIROUD.

H. PLOTZ, B. BENNETT, K. WERTMAN et M. SNYDER. — **Cross-reacting typhus antibodies in Rocky Mountain spotted Fever.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **57**, déc. 1944, p. 336.

Les auteurs ont étudié 32 exemplaires de sérums prélevés du 7[e] au 217[e] jour et provenant de 14 cas de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Dans tous les cas, la fixation du complément était positive avec l'antigène fièvre pourprée et dans un certain nombre de cas on la voyait augmenter. Pour certains, la dilution de sérum à 1/1.280 était positive. Avec ces mêmes sérums, toutes les fixations du complément avec l'antigène épidémique ou murin étaient négatives.

L'agglutination macroscopique complète des rickettsies du typhus épidémique ou du typhus murin, faite avec l'antigène purifié provenant de l'œuf, était positive dans 24 cas sur 30. La souche murine employée semble la plus sensible. 6 fois elle était agglutinée de 1/160 à 1/2.560. La souche épidémique sur 30 examens était agglutinée une seule fois à 1/640 et 8 fois le taux d'agglutination variait entre 1/40 et 1/80. La recherche de la neutralisation des substances toxiques des rickettsies du typhus épidémique cultivées dans le sac du jaune, faite 16 fois, était positive 15. Les taux atteignaient 3 fois respectivement 1.444, 2.888, 6.510, taux qui sont atteints rarement avec le sérum de convalescent de typhus épidémique datant de 99 à 286 jours. La réaction de Weil-Felix pratiquée avec les *Proteus* OX_{19} et OX_2 donne des résultats variables et classiques. On peut donc constater au cours ou à la suite d'une fièvre pourprée des agglutinines contre le typhus épidémique et contre le typhus murin et un pouvoir neutralisant parfois très élevé vis-à-vis de la toxine épidémique.

P. GIROUD.

H. PLOTZ, R. REAGAN et K. WERTMAN. — **Differentiation between Fièvre boutonneuse and Rocky Mountain spotted Fever by means of complement fixation.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **55**, mars 1944, p. 173.

L'antigène pour la fixation du complément dans la fièvre pourprée des

Montagnes Rocheuses est préparé avec des cultures de tissus sur gélose. Cet antigène est ainsi spécifique et peut différencier le virus pourpré du virus épidémique ou murin. L'antigène boutonneux est préparé aux dépens de cultures sur œuf, il est purifié suivant la technique habituelle. 6 sérums de cobayes saignés 2 semaines après une infection boutonneuse fixent le complément du 1/20 au 1/160 avec l'antigène fièvre boutonneuse. Ces sérums ne dévient pas le complément avec l'antigène fièvre pourprée. 3 sérums de cobayes F. P. ne fixent pas l'antigène F. B., mais fixent, lorsqu'il est dilué du 1/80 au 1/320, l'antigène F. P. 5 sérums humains de F. B. datant de 1 à 10 ans fixent l'antigène du 1/20 au 1/320. Deux de ceux-ci dilués au 1/10 et au 1/20 fixent l'antigène F. P. 12 prélèvements de sérum F. P., faits du 14e au 217e jour, dilués du 1/80 au 1/1.280, fixent l'antigène F. P. Huit de ceux-ci, dilués du 1/10 au 1/160, fixent l'antigène F. B. L'antigène soluble F. B. fixe le complément avec du sérum F. B. comme avec du sérum F. P. Si l'on se sert d'antigène purifié, on peut donc différencier facilement la fièvre boutonneuse de la fièvre pourprée. P. Giroud.

H. TATLOCK. — **A Rickettsia-like organism recovered from guinea pigs.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 57, oct. 1944, p. 95.

T. a isolé un petit élément bacillaire, polymorphe, rouge au Macchiavello, Gram-négatif. Plus large que les rickettsies, que *Bact. tularense* et que les *Brucella*, il est immunologiquement distinct d'eux. Il pousse très bien dans le sac du jaune de l'œuf fécondé, mais ne pousse pas sur les milieux artificiels. Il est pathogène pour le cobaye, ne l'est pour les autres animaux qu'à doses énormes. Chez le cobaye inoculé par voie péritonéale, après une courte période d'incubation, une péritonite se produit, la rate est augmentée de volume. Il y a des exsudats. L'animal acquiert une bonne immunité. La réaction inflammatoire est caractérisée par la présence de cellules mononucléées. L'élément pathogène est surtout visible dans le cytoplasme des frottis de la rate et dans les exsudats péritonéaux. Son origine est douteuse ; ce germe semble avoir été isolé du sang de malades observés en Caroline du Nord et atteints d'une affection qu'ils appellent fièvre prétibiale et qui est caractérisée par une hyperthermie de 3 à 5 jours et une eruption maculeuse limitée aux jambes. Une expérience sur cobaye, où *T.* relate deux immunités spontanées, permet aussi d'envisager une maladie latente. Il lui semble qu'on peut attribuer à ce germe l'appellation « Rickettsia-like » (ressemblant aux rickettsies). P. Giroud.

R. DONOVICK, M. FARRELL et F. SMITH. — **The antibody response of guinea pigs to epidemic typhus vaccines of various antigenicities.** *J. Bact.*, t. 50, sept. 1945, p. 241.

48 groupes de cobayes variant de 12 à 20 animaux par groupe étaient inoculés avec des échantillons de 43 lots importants de vaccin de typhus épidémique. Les titres antigéniques de ces lots de vaccin se répartissaient en trois groupes : 1/8, 1/16, 1/32. Des réponses variables étaient constatées chez des cobayes inoculés avec certains groupes d'antigène. Le titre des anticorps fixant le complément avec des sérums variés mélangés était semblable aux titres constatés pour la neutralisation sur la souris. Le mélange du sérum de deux groupes d'animaux qui avaient reçu le même vaccin pouvait donner des taux d'anticorps différents. On peut conclure que les anticorps contenus dans les sérums de cobayes vaccinés sont une mesure défectueuse pour évaluer la valeur antigénique d'un vaccin donné. Dans les conditions industrielles présentes, la détermination directe du titre antigénique d'un vaccin contre le typhus épidémique par la fixation du complément semble une mesure de sa valeur protectrice pour le cobaye. P. Giroud.

R. ECKE, A. GILLIAM et coll. — **The effect of Cox-type vaccine on louse borne typhus fever. An account of 61 cases of naturally occurring typhus fever in patients who had previously received one or more injection of Cox-type vaccine.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **25**, nov. **1945**, p. **447**.

61 sujets infectés naturellement de typhus classique avaient reçu avant le début de la maladie une injection ou plus du vaccin type Cox. L'évolution de l'affection chez les vaccinés contraste avec son évolution chez **54** non-vaccinés. Deux doses ou plus de vaccin type Cox (**1** cc. chaque fois), injectées **3** semaines ou plus avant la maladie, réduisent la mortalité aussi bien que la violence de l'infection. L'administration de vaccin même pendant la période d'incubation a une action. P. Giroud.

J. PENFOLD. — **Vaccination against typhus fever.** *Brit. Med. J.*, n° **4333**, **22** janv. **1944**, p. **114**.

23 sujets avaient avant la vaccination avec le vaccin de Cox une agglutination positive au **1**/**20** au moins pour les *Proteus* OX_{19} et OX_2. La majorité avait des agglutinines positives au **1**/**5**. Pour le *Proteus* OXK, **20** sujets sur **23** agglutinaient entre le **1**/**20** et **1**/**60**, le plus souvent **1**/**40**. La vaccination a provoqué une montée des agglutinines ; **3** mois après elles avaient diminué. Après la vaccination, les agglutinines OX_{19} et OX_2 montaient, les agglutinines OXK n'étaient pas modifiées. P. Giroud.

H. HAMILTON. — **Specificity of the toxic factors associated with the epidemic and the murine strains of typhus Rickettsiæ.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **25**, sept. **1945**, p. **391**.

Des sujets vaccinés avec l'antigène épidémique ont vis-à-vis de cet antigène une fixation du complément négative et un test de neutralisation de la toxine chez la souris très légèrement positif. Pour des convalescents de la maladie de Brill ou des cobayes infectés avec la souche épidémique Breinl, la fixation du complément et la neutralisation donnent des résultats à peu pres analogues, sauf pour un sérum de cobaye qui a une fixation très importante et un pouvoir neutralisant très bas. L'absence dans ce cas de corrélation entre la fixation du complément et la neutralisation de la toxine suggère que les anticorps correspondants peuvent ne pas être les mêmes.

La comparaison du pouvoir neutralisant de sérums épidémiques ou murins vis-à-vis d'antigènes épidémiques ou murins avec la neutralisation des produits toxiques de **2** souches murines et de **2** souches épidémiques montre une certaine corrélation entre ces deux réactions. Ces réactions permettent de plus de différencier les **2** souches. Elles indiquent aussi que les facteurs toxiques et les anticorps qui les neutralisent semblent être immunologiquement distincts. P. Giroud.

O. PETERSON. — **Therapeutic effects of forbisen and toluidine blue on experimental typhus.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **55**, mars **1944**, p. **155**.

Deux produits, le bleu de toluidine et le forbisène, possèdent une action thérapeutique contre le typhus murin de la souris. Les souris sont inoculées par voie péritonéale, le médicament, bleu de toluidine par exemple, est donné par voie digestive avec la nourriture. Il est à la concentration de **1,5** p. **100**. Si les souris sont traitées **24** heures avant l'infection, **74** p. **100** survivent ; le premier jour de l'infection, **75** p. **100** ; **24** heures après, **50** p. **100** ; **48** heures après, **5** p. **100** ; **72** heures après, **20** p. **100** ; tandis que **10** p. **100** seulement des souris témoins restent vivantes.

Avec le forbisène à la concentration de **2,5** p. **100** dans la nourriture, **14** sur **24** des souris survivent, tandis que les **20** souris de contrôle meurent.

D'autre part, le bleu de toluidine à 1/10.000 est mis en contact *in vitro* pendant 1 heure avec des suspensions de rickettsies, la souche murine à la température de 0°, la souche épidémique à 37° ; 14 sur 30 des souris inoculées par voie veineuse avec le virus murin ainsi traité survivent, tandis que les 30 témoins meurent. Avec la souche épidémique, 18 sur 24 des souris virus + bleu de toluidine survivent, 11 souris témoins restent vivantes. Les essais avec le rat du cotonnier n'ont pas donné de résultats. P. GIROUD.

V. MORAGUES, H. PINKERTON et D. GREIFF. — **Therapeutic effectiveness of penicillin in experimental murine typhus infection in dba mice.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1er avr. 1944, p. 431.

La pénicilline, injectée à la souris à dose importante mais non toxique, provoque chez celle-ci une réduction marquée de la mortalité due aux rickettsies du typhus murin, inoculées par voie péritonéale soit sous forme de cerveau de souris, soit sous forme de suspensions provenant du sac du jaune de l'œuf. Le résultat est d'autant meilleur que la dose virulente injectée est plus proche de la dose minima mortelle. Lorsque les souris témoins survivent 7-8 jours, toutes les souris traitées survivent. L'expérience est réalisée avec la souche de souris dba conservée à 18°-22° ou à 24°-26° C. Il ne semble pas que l'action de la pénicilline soit due à la présence d'une infection bactérienne secondaire, puisque celle-ci ne peut être décelée ni bactériologiquement ni histologiquement. La pénicilline aurait donc une action sur les rickettsies du typhus murin. P. GIROUD.

G. HARRELL, W. VENNING et W. WOLFF. — **The treatment of Rocky Mountain spotted fever with particular reference to intravenous fluids.** *J. Amer. med. Ass.*, t. 126, 9 déc. 1944, p. 929.

Thérapeutique clinique. P. GIROUD.

H. ROSE, R. DUANE et E. FISHEL. — **Para-aminobenzoic acid for treatment of spotted fever.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 129, 22 déc. 1945, p. 1160.

Un cas de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses a été traité par l'acide *p*-aminobenzoïque. Ce médicament a produit une bonne action sur l'évolution de la maladie. P. GIROUD.

Trypanosomes.

F. HAWKING. — **Culture of « Trypanosoma gambiense » in blood from normal and infected persons.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 1946, p. 31-34.

Par la technique de Brutsaert et Henrard, en mélange de sang humain et solution de Ringer, la culture de 5 souches de *Tr. gambiense* a été réalisée. Dans un cas la culture a été obtenue avec du sang renfermant une certaine quantité de Bayer 205. Une culture a été positive dans un autre cas où la recherche des parasites en goutte épaisse avait échoué. E. ROUBAUD.

J. LINHARD. — **Prises de sang journalières et rechutes sanguines dans la trypanosomiase.** *Rev. Sci. Méd. Pharm. Afr. Franç. libre*, t. 2, n° 1, janv. 1943, p. 3-10.

73 malades, dont 37 en deuxième période, ont été systématiquement étudiés pendant plus de 7 mois, par prises de sang journalières et examen microscopique en goutte épaisse. Sur 6.905 prises de sang, il y eut 766 résultats positifs, traduisant des rechutes de l'infection sanguine. Les rechutes durent de 1 à 5 jours en moyenne, sans rythme défini. Il n'y a souvent qu'un

seul jour de rechute, sans causes apparentes. Chez le même malade, on observe d'ailleurs en l'espace de quelques heures des variations très grandes dans le nombre des trypanosomes décelables dans la circulation. La réapparition des trypanosomes dans le sang peut survenir à la suite d'un choc thérapeutique. On a pu la provoquer chez un malade après injection d'hyposulfite de soude. En conclusion, il est manifeste qu'un seul examen du sang, ou même deux ou trois espacés de quelques jours, ne peuvent donner aucune certitude s'ils sont négatifs. Les rechutes sanguines apparaissent beaucoup plus fréquentes qu'on ne le suppose. E. Roubaud.

P. CAUBET. — **Différences morphologiques chez deux souches de « Trypanosoma gambiense » déterminant des maladies expérimentales différentes.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 1944, p. 285-290.

E. ROUBAUD. — **A propos des caractéristiques raciales des souches de « Trypanosoma gambiense ».** *Ibid.*, p. 290-291.

La première étude fait connaître des différences morphologiques observées chez deux souches de *Tr. gambiense* différant également l'une de l'autre par leurs inégales affinités neurotropes. Les caractères des deux souches diffèrent biométriquement par la longueur relative du flagelle. Il s'agit là d'un caractère fixe, non influencé par les passages et la nature des animaux-hôtes. La souche la plus neurotrope possède un flagelle libre plus long et plus menu, 5 μ de plus en moyenne que la souche non neurotrope. L'indice de division atteint 20 p. 100 dans la souche courte, 10 p. 100 dans la forme longue.

Dans la seconde étude, *R.* fait remarquer que la constance des différences tant morphologiques que physiologiques observées pour ces deux souches plaide en faveur de leur distinction raciale. Il est vraisemblable que, dans la nature, peuvent, suivant les régions ou les circonstances épidémiologiques, se sélectionner des souches de virus ayant plus ou moins d'affinités pour les centres nerveux et dont les caractères différentiels peuvent être conservés après passage par les glossines. Ceci expliquerait les fluctuations souvent observées dans l'importance relative des manifestations nerveuses de la trypanosomiase dans une région donnée, au cours d'un certain cycle d'années. On voit parfois la maladie régresser dans une région alors que sa virulence nerveuse augmente. C'est sans doute que les virus à sélection neurotrope, particulièrement rares dans le sang, sont plus difficilement transmissibles par la voie normale de l'insecte vecteur que les souches de virus à tendance septicémique. E. Roubaud.

E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et Mlle S. DUVOLON. — **Etude chez le rat blanc d'une souche neurotrope de « Trypanosoma gambiense ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 1944, p. 292-296.

Cette souche, caractérisée à la fois par sa morphologie (v. ci-dessus) et ses aptitudes neurotropes spéciales, provoque chez les petits rongeurs des manifestations de paralysie et des lésions typiques de méningo-encéphalite. Les caractères stables de cette souche permettent de la considérer comme racialement fixée. Chez les animaux infectés, atteints de manifestations nerveuses, on note des infiltrations périvasculaires et la présence fréquente de trypanosomes dans les tissus de l'encéphale. E. Roubaud.

G. STEFANOPOULO, P. CAUBET et Mlle S. DUVOLON. — **Méningoencéphalite à « Trypanosoma gambiense » (souche neurotrope) observée chez le lapin.** *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. 38, 1945, p. 271-274.

Les auteurs ont observé chez le lapin les manifestations neurotropes déjà signalées chez le rat (v. ci-dessus) et la souris, d'une souche de *Tr. gambiense*

originaire du Cameroun et entretenue à l'Institut Pasteur. A la suite de l'inoculation sous-cutanée des trypanosomes de cette souche, ont été constatées chez un lapin, après une évolution de près d'un an, des lésions de méningo-encéphalite, en particulier une infiltration périvasculaire tout à fait comparable à celle qui est classiquement connue chez l'homme. On note également la présence dans les méninges et la masse du cerveau de nombreux trypanosomes. De belles photomicrographies sont données. E. ROUBAUD.

G. STEFANOPOULO, P. CAUBET et Mlle S. DUVOLON. — **Présence de cellules mûriformes de Mott chez les rats infectés de « Trypanosoma gambiense »**. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, **1944**, p. 296-600.

Chez des rats inoculés avec une souche de *Tr. gambiense* neurotrope, des cellules mûriformes ont été observées dans les coupes de cerveau et de rate.

E. ROUBAUD.

NÉEL. — **Sur un cas de trypanosomiase africaine au début, avec complications rénales, observé chez un Européen au Soudan.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, **1944**, p. 160.

Observation d'un cas de trypanosomiase chez un Européen, avec albuminurie manifeste. E. ROUBAUD.

J. CECCALDI. — **Surveillance de la maladie du sommeil.** *Rapp. Fonct. Techn. Inst. Pasteur Brazzaville*, 1943, p. 59-85.

— **Maladie du sommeil.** *Ibid.*, **1944**, p. 55-85.

Dans ces intéressants Rapports sont collectées nombre d'observations relatives à la trypanosomiase chez l'Européen et l'Indigène, son traitement et son évolution. En 1943 chez les anciens malades, pour la plupart dépistés à un stade avancé, 18 décès sur 20 sujets ont dû être enregistrés, en 1944, 22 sur 27. Différentes observations concernent des réinfections probables chez des malades anciennement traites et considérés comme guéris.

Dans le Rapport de **1944**, des essais de traitement à des périodes diverses par le 70 A (acide para-arsénophénylbutyrique) sont exposés. Ils ne paraissent pas supérieurs à ceux fournis par les trypanocides usuels. E. ROUBAUD.

M. VAUCEL. — **La maladie du sommeil au Cameroun. Historique. Etat actuel. I.** *Rev. Sci. Méd. Pharm. vétér. Afr. Franç. libre*, t. **1**, juil. **1942**, p. 100-112.

— *Ibid.*, **2**, oct. **1942**, p. 88-110.

L'auteur fait tout d'abord, dans cette très intéressante revision, l'exposé général du plan d'action des Allemands au Cameroun et des méthodes utilisées par eux, en particulier le déboisement du Nyong sur 25.000 hectares. Puis l'historique est fait des différentes opérations françaises : celles de Jojot (mai 1920), puis de Jamot, qui entreprend le dépistage systématique des malades. Résultats : de 25 à 50 p. 100 chez les non-traites, la mortalité décroît à 5-15 p. 100. Le total des nouvelles infections s'abaisse de 54.000 à 6.000.

L'action française, limitée presque exclusivement à la chimioprophylaxie, a obtenu un fléchissement immédiat des indices dans les divers secteurs de prophylaxie. En 1939, la plupart des anciens foyers prospectés par Jamot se sont éteints. Les préoccupations se sont déplacées vers l'Ouest, où se manifeste une reviviscence inquiétante. Si la maladie du sommeil semble contenue par l'action thérapeutique, il ne faut pas s'attendre à un succès définitif. L'œuvre purement médicale doit être parachevée par la transformation agronomique, économique et sociale du pays. E. ROUBAUD.

M. CHABEUF et J. MBAPPE. — **Les « grands suspects » de trypanosomiase dans les environs d'Ebolowa (Cameroun).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, 1946, p. 188-193.

Dans la région d'Ebolowa, où les glossines sont excessivement rares, il existe d'une façon permanente un petit nombre de malades suspects, chez lesquels le trypanosome est le plus souvent non décelable. Chez 26 nerveux chroniques, présentant le plus souvent de très fortes altérations du liquide céphalo-rachidien, la recherche systématique du flagellé n'a été positive que dans 4 cas. La plupart de ces malades sont nettement améliorés par la tryparsamide, alors que les traitements antisyphilitiques sont sans effet. E. ROUBAUD.

I. W. MAC KICHAN. — **Rhodesian sleeping sickness in Eastern Uganda.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, t. **38**, août 1944, p. 49, 60.

Une épidémie de trypanosomiase portant sur 2.500 personnes est étudiée dans deux districts de l'Ouganda. Il s'agit en particulier du district de Busoga (lac Victoria), qui fut de 1903 à 1905 le théâtre d'une mortalité considérable (plus de 100.000 cas), ce qui avait entraîné des mesures radicales de déplacement de la population à plus de 15 milles du lac. La zone évacuée demeura indemne pendant de nombreuses années, puis peu à peu la population revint exploiter pour la culture un pays très peuplé de gibier. En 1940 une nouvelle épidémie commença à se manifester, atteignant 2.432 cas en 1943. L'infection fut, comme préalablement, attribuée à *Gl. palpalis* et la population à nouveau évacuée des rives du lac. Cependant l'épidémie trypanosomienne continua à s'étendre.

L'infection se montra d'emblée caractérisée par une marche beaucoup plus rapide que celle habituellement constatée pour la maladie produite par *Tr. gambiense*. En 4 à 6 semaines, l'état des malades est déjà très avancé. Au premier stade les œdèmes sont fréquents ; diarrhées et douleurs abdominales au dernier. Manifestations nerveuses très rares ; cependant l'examen du liquide céphalo-rachidien démontre dans 25 p. 100 des cas que les centres nerveux sont atteints. Réaction ganglionnaire très faible. L'étude du trypanosome sur rats a révélé qu'il s'agissait apparemment de *Tr. rhodesiense* et non de *gambiense*. Les formes postero-nucléaires sont nombreuses et la virulence d'emblée très grande. Dans la zone infectée, la distribution générale des cas semble montrer que *Gl. pallidipes*, beaucoup plus que *Gl. palpalis*, est en cause. L'absence d'infection paraît concorder avec l'absence de la première. Des *Gl. pallidipes*, recueillies dans une zone d'où la population était écartée depuis au moins un an, ont transmis à des rats d'expérience un trypanosome polymorphe. Cette souche inoculée à 5 volontaires a déterminé l'infection humaine dans un cas. D'autres essais effectués avec *Gl. palpalis* ont également permis l'isolement de trypanosomes polymorphes, mais qui ne purent être transmis à l'homme.

Il est vraisemblable que l'infection a été introduite par des travailleurs en provenance des régions ouest du lac Victoria. Il n'y a pas de preuve d'une transformation du *Tr. brucei* local en un trypanosome pathogène pour l'homme, ainsi que l'hypothèse en aurait pu être envisagée. E. ROUBAUD.

F. R. BELL et E. R. JONES. — **Carbohydrate metabolism in bovine trypanosomiasis.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. **40**, 1946, p. 199-208.

Un troupeau de 26 zébus de l'Ouganda infectés de *Tr. congolense* a été conservé pendant une année. 4 animaux seulement ont succombé. Les examens pratiqués à la phase chronique de la maladie n'ont révélé cliniquement aucun caractère anormal, bien que la plupart des animaux aient présenté des trypanosomes dans le sang. Toutefois a été notée une légère hyperglycémie. Pas d'acidose. Des tests de tolerance au glucose ont fait ressortir une résistance double de celle des témoins et un indice hyperglycémique de 23-70.

E. ROUBAUD.

E. BURTT. — **Salivation by « Glossina morsitans » on to glass slides : a technique for isolating infected flies.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 46, 1946, p. 141-144.

Technique permettant de déceler l'infection salivaire chez des glossines *(Gl. morsitans)* vivantes infectées de *Tr. rhodesiense* et de les isoler au cours des expériences. Des lames de verre enduites d'un mince film d'albumine d'œuf, desséché, sont interposées entre la cage renfermant les glossines et un cobaye servant d'excitateur à la piqûre. L'extrémité de la trompe des mouches cherchant à piquer vient en contact avec la couche d'albumine et y dépose des particules salivaires. On fixe à l'alcool absolu et colore au Giemsa.

Sur 4.101 glossines examinées par ce procédé, 47 ont décelé des éléments proventriculaires et 17 furent rarement reconnues infectées de trypanosomes salivaires. Par le même procédé, mais plus difficilement, des mouches infectées de *Tr. simiæ* furent détectées. Des bactéries ont été décelées dans la salive éjectée dans 26 cas sur 3.856 mouches. E. Roubaud.

E. BURTT. — **Observations on the high proportion of polymorphic trypanosome infections found in the salivary glands of « Glossina brevipalpis » near Amani, Tanganyika Territory, with a note on the appearance of the infected glands.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 170-176.

Dans trois localités du Territoire de Tanganyika, proches d'Amani, 12.500 *Glossina brevipalpis* capturées ont été disséquées ; chez 105 d'entre elles on a décelé une infection des glandes salivaires. Les glandes infectées tranchent par leur aspect blanchâtre ; parfois elles prennent une coloration brune, sans doute dans les vieilles infections. Il s'agit vraisemblablement de *Tr. brucei*. Sur les 105 malades infectés, 43 présentaient également des colonies. Une fluctuation très grande a été observée dans les proportions de mouches infectées, d'une quinzaine à l'autre. Il ne semble pas que les actions de température puissent expliquer ces variations, bien que les plus fortes proportions d'infections soient observées dans les localités de basse altitude, où le climat général est plus chaud. E. Roubaud.

E. BURTT. — **Hypertrophied salivary glands in Glossina. Evidence that « G. pallidipes » with this abnormality is peculiarly suited to Trypanosoma infection.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 39, 1945, p. 11-13.

Sur plusieurs milliers de glossines d'espèces diverses examinées au Tanganyika *(Gl. brevipalpis, Gl. austeni, Gl morsitans* et *Gl. pallidipes)* des glandes salivaires hypertrophiées ont été rencontrées seulement chez les deux dernières espèces. Chez *Gl. pallidipes* notamment cette particularité affectait 2 à 3 p. 100 des individus examinés, alors qu'elle était beaucoup plus rare chez *morsitans* La fréquence des infections trypanosomiennes *(T. brucei, T. congolense, T. vivax)* est apparue plus grande en proportion chez les mouches à glandes hypertrophiées que chez les autres. Chez *Gl. pallidipes* en particulier, cette anomalie paraît favoriser le développement des trypanosomes pathogènes, notamment de *Tr. brucei*.

En ce qui concerne *Tr. rhodesiense*, il ne semble pas y avoir de rapports entre l'hypertrophie des glandes salivaires et la fréquence de l'infection.

E. Roubaud.

R. MALBRANT. — **Gibier, tsétsés et trypanosomiases.** *Rev. Sci. méd. pharmaceut. et vétér. Afr. franç. libre*, t. 1, oct. 1942, p. 73-87.

Des études sur l'hémophagie des diverses glossines, leur aire de répartition commune ou non avec le gros gibier, des observations faites sur les variations du nombre de ces mouches au cours des épizooties sévissant sur le gibier ou

lors de mesures prises pour sa destruction systématique, du pourcentage d'infestations trypanosomiennes de mammifères sauvages, *M.* conclut : le cheptel domestique et des animaux divers non classés comme gibier peuvent assurer la survie des mouches ; la coexistence entre le gibier et les glossines, surtout apparente pour *Gl. morsitans*, pourrait être due à une communauté de conditions climatiques optima et non à une prédilection alimentaire des mouches ; la destruction systématique du gibier, particulièrement active vis-à-vis des *Gl. morsitans*, diminuerait leur nombre sans assurer régulièrement la disparition des espèces et pourrait rendre les mouches plus dangereuses pour l'homme et les animaux domestiques ; des disparitions des espèces animales sous l'influence de facteurs climatiques, agronomiques ou pathologiques ont pu coïncider avec une diminution des glossines, mais celle-ci a pu également se produire dans des régions où le gibier subsistait : l'homme reste le seul vecteur important de *Tr. gambiense*, dont le gibier n'est que rarement porteur. Quant à *Tr. rhodesiense*, la prophylaxie humaine a suffi à maîtriser ses épidémies, et dans ce cas encore, la disparition des mammifères sauvages ne pourrait qu'accentuer son adaptation plus étroite à l'homme ; il en est de même pour les trypanosomiases animales dont le gibier est souvent infecté (en moyenne 10 p. 100 des cas), sa disparition multiplierait les piqûres des glossines sur le cheptel domestique, et par suite son infection ; si une destruction de gibier amenant la disparition des glossines était même réalisable, d'autres mouches piqueuses assureraient encore la propagation de ces trypanosomiases. J. COLAS-BELCOUR.

CAMPOURCY. — **Recherches sur l'infection de « Glossina palpalis » par « Trypanosoma gambiense » au Cameroun.** *Rev. Sci. Med. Pharm. vétér. Afr franç. libre, Brazzaville*, t. 1, juil. 1942, p. 59-75.

Données sur l'élevage de *Gl. palpalis* en cages Roubaud, les méthodes de dissection et de recherche des trypanosomes infectants, etc. Exposé de diverses expériences d'infection au laboratoire des glossines. Dans plusieurs centres de la région de Yaoundé, des sondages ont été effectués sur l'infection naturelle des mouches. L'infection salivaire a été rarement observée (parfois inférieure à 1 p. 100). L'indice de morbidité nouvelle des trypanosomés est voisin de celui de l'infection chez les glossines dans certains centres (4,6 à 4,9 p. 100).

E. ROUBAUD.

R. D. HARDING. — **The effect of a diet of human blood on « Trypanosoma brucei » developing in « Glossina tachinoides ».** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 26 sept. 1946, p. 101.

Les recherches ont montré que les *Tr. brucei* infectant des glossines (*tachinoides*) n'acquièrent pas de propriétés de résistance à l'action du sérum humain normal après de nombreux repas de sang effectués par les mouches aux dépens de sang humain. L'inoculation d'épreuve de sang humain aux cobayes infectés par les piqûres de ces mouches n'entrave pas l'infection. *In vitro* pourtant, la souche trypanosomienne de transmission au cobaye est apparue un peu moins résistante que la souche initiale. E. ROUBAUD.

E. A. LEWIS, A. J. WILEY et J. MACAULAY. — **The transmission of « Trypanosoma congolense » by « Glossina austeni ».** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 37, 7 sept. 1943, p. 98-107.

Expériences démontrant la transmission par *Glossina austeni* de *Trypanosoma congolense* à des animaux domestiques divers : bovins, chèvre et mouton, porc, mule, chien, lapin. La plupart des animaux ont fait des infections mortelles, sauf le porc qui a manifesté d'emblée une infection chronique. Les courbes de température sont données.

Le pouvoir infectant de *Gl. austeni* a été également contrôlé sur un buffle d'Afrique de 18 mois. Les trypanosomes sont apparus dans le sang le 16e jour après le repas infectant. L'animal a succombé, très émacié, le 28e jour; il est possible que la mort ne soit pas imputable seulement à la trypanosomiase, mais aussi aux conditions défectueuses de vie de l'animal.

Un autre mammifère sauvage, l'oryx (*Oryx beisa annectens*) a été également soumis aux piqûres infectantes. Il a survécu après avoir montré des trypanosomes à partir du 12e jour. Les parasites et les poussées thermiques disparurent à partir du 71e jour, mais le sang était encore infectant pour les bovins. La présence des flagellés n'a été constatée que chez deux souches sur 11 étudiées. E. ROUBAUD.

L. VAN HOOF, C. HENRARD et E. PEEL. — **Morphologie des trypanosomes polymorphes de mammifères dans les glandes salivaires de « Glossina palpalis ».** *Rev. Trav. Sci. Méd. Congo Belge*, no 2, janv. 1944, p. 204.

L'examen à frais des glandes salivaires de glossines infectées par *Tr. gambiense*, *Tr. brucei*, *Tr. rhodesiense* a permis de noter quelques différences entre ces diverses infections. Les infections à *Tr. gambiense* sont plus intenses que les autres et l'aspect extérieur un peu différent. Les parasites se présentent par bouquets de trypanosomes ou de *Crithidia*. Les formes salivaires de *Tr. brucei*, globuleuses et vacuolaires, ne peuvent être distinguées de *Tr. rhodesiense*. E. ROUBAUD.

F. L. VANDERPLANK. — **Infection of « Glossina longipennis » and « G. fuscipleuris » with « Trypanosoma congolense ».** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 45, 1945, p. 61.

— **A note on wild « Glossina austeni » infective with « Trypanosoma congolense ».** *Ibid.*, p. 62.

Infection expérimentale de *Gl. longipennis* et *Gl. fuscipleuris* par *Tr. congolense*, et infection naturelle décelée par le même flagellé chez 5,9 p. 100 des *Gl. austeni* au Tanganyika. Cette dernière espèce est douée d'activité nocturne. E. ROUBAUD.

J. RODHAIN. — **Essais d'infection de la cavité générale de la tique « Ornithodorus moubata » par divers trypanosomes.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 25, 30 juin 1945, p. 1-17.

Des lots d'*O. moubata* ont été inoculés de trypanosomes divers par la méthode de la patte sectionnée ou à travers la cuticule. L'inoculation intracœlomique des cultures en milieu NNN de *Trypanosoma vespertilionis* et de *Tr. pipistrelli* a donné lieu à des infections d'intensité variable, intra et extra-cellulaires, avec réaction des éléments parasités. Les parasites n'ont été constatés que rarement à l'état libre dans le liquide cœlomique. Le maximum de la persistance n'a pas dépassé 3 mois.

D'autres *Ornithodorus moubata* ont reçu des cultures de *Tr. cruzi*, à la fois dans le liquide cœlomique et le tractus intestinal. Plus de 50 p. 100 des tiques inoculées ont montré une forte réaction cellulaire cœlomique avec parasites intracellulaires comme dans le cas précédent, dont la durée de persistance a pu atteindre 6 mois. Dans un seul cas sur 38 essais, a été observée une infection intense de toute la cavité générale de la tique.

La réaction cytologique consécutive à l'infection cœlomique par les flagellés se traduit par l'apparition de cellules à vacuoles dans lesquelles se meuvent activement les parasites crithidiens. Les essais de transmission en série de l'infection cœlomique ont échoué. 11 ornithodores, infectés de *Tr. cruzi* à travers les téguments et mis à piquer sur un cobaye, lui ont transmis l'infection, vraisemblablement par la voie du liquide coxal. E. ROUBAUD.

C. ROMAÑA et F. COSSIO. — **Formas cronicas cardiacas de la enfermedad de Chagas.** *Ann. Inst. Med. Reg. Tucuman*, t. 1, nº 1, sept. 1944, p. 9-93.

Les auteurs relatent dans ce bel exposé 35 observations de manifestations cardiaques chroniques dans la maladie de Chagas et mettent en évidence l'importance des altérations du rythme cardiaque pour le diagnostic clinique. Le séro-diagnostic fut positif dans 34,6 p. 100 des cas. 6 des malades étudiés moururent subitement. E. ROUBAUD.

M. LARCHER et C. ROMAÑA. — **La puerta de entrada cutanea en los casos humanos de enfermedad de Chagas.** *Ann. Inst. Med. Reg. Tucuman*, t. 1, août 1945, p. 165-175.

Après une revue des connaissances actuelles sur le curieux syndrome de porte d'entrée cutanée dans la maladie de Chagas, les auteurs rapportent l'observation d'un cas humain infecté par cette voie. La lésion initiale prit un aspect pseudo-érysipélateux ; le malade manifesta sur la poitrine et le dos, au cours de la période aiguë, un exanthème (schizotrypanide de Mazza). L'évolution eut un caractère bénin ; la réaction de fixation du complément avec antigène de *Sch. cruzi* devint positive au bout du 20º jour de la maladie.
E. ROUBAUD.

A. PEREZ et C. ROMAÑA. — **Estado actual de antiguos casos de enfermedad de Chagas en una familia de Monteros (Tucuman).** *Ann. Inst. Med. Reg. Tucuman*, t. 1, nº 2, août 1945, p. 213-228.

Dans une même famille du Nord de l'Argentine ont été observés : 1º une ancienne malade diagnostiquée 20 ans auparavant et devenue simple porteuse d'une souche de *Sch. cruzi* à virulence atténuée pour les animaux de laboratoire ; 2º un ancien cas aigu de maladie de Chagas qui, 15 années plus tard, semble s'être spontanément guéri ; 3º le père de ces malades présente une lésion du myocarde imputable à l'infection. Chez ce malade, le sérodiagnostic et l'inoculation de sang au cobaye furent négatifs, mais la réaction de fixation du complément positive. Il est permis de penser que c'est cet ancien infecté qui a provoqué l'infection des autres porteurs. E. ROUBAUD.

LUIS MAZZOTTI. — **Resultados obtenidos por la inoculacion de ratones con pequenas y grandes qantitades de « Trypanosoma cruzi ».** *Rev. Inst. Salubr. y Enferm. trop. (Mexico)*, t. 1, mai 1940, p. 181-187.

L'inoculation de trypanosomes intestinaux de triatome à 6 rats différents et en doses variables n'a pas produit d'effet en fonction de la dose. Celle de trypanosomes sanguicoles à 38 rats avec des nombres de parasites variant de 46 à 16.500.000 a produit des effets plus marqués avec les nombres les plus forts : on peut à cet égard distinguer 3 groupes, les extrêmes étant celui des rats inoculés avec 46 à 92 trypanosomes, qui ne moururent pas pendant l'observation, et celui des rats inoculés avec 1.850.000 à 16.500 000 trypanosomes, qui moururent en moins de 22 jours, mais jamais avant le 14e, qui paraît représenter la période minima létale. G. LAVIER.

C. ROMAÑA. — **Infeccion por Schizotrypanum de Murcielagos argentinos.** *Ann. Inst. Med. Reg. Tucuman*, t. 1, nº 1, sept. 1944, p. 93-104.

Sur 12 espèces de chauves-souris étudiées à Tucuman, 3 étaient infectées de *Sch. cruzi : Tadarida brasiliensis*, *Eptenicus furinalis*, *Histiotus læphotis*. Le flagellé paraît appartenir au groupe *vespertilionis*. E. ROUBAUD.

H. O. J. COLLIER, J. D. FULTON et J. R. M. INNES. — **The œdema of mice infected with « Trypanosoma cruzi » and the accompanying pathological lesions.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 137-150.

L'étude des lésions accompagnant l'infection par *Tr. cruzi* a été poursuivie sur un nombre considérable de souris (250), qui ont été sacrifiées à des stades divers de la maladie. La plupart ont manifesté, à des temps variables, des œdèmes sous-cutanés souvent généralisés, mais non en rapport avec des lésions de la thyroïde. Jusqu'ici les œdèmes n'ont été décelés que chez l'homme, les chiens et les souris. Il ne s'agit pas de myxœdème.

En dehors de ces réactions œdémateuses sont décrites des lésions diverses : myocardite, valvulite, phlébite, hépatite, etc., toutes lésions de trypanosomiase chronique qui ne sont pas spéciales à la maladie de Chagas, mais se retrouvent aussi dans d'autres trypanosomiases humaines ou animales.

E. ROUBAUD.

C. ROMAÑA et E. TARRACINI. — **Infeccion de lauchas por « S. cruzi » a traves de la piel intacta.** *Ann. Inst. Med. Reg. Tucuman*, t. 1, n° 2, août 1945, p. 135-140.

Les auteurs ont réussi à infecter des souris par *Sch. cruzi* à travers la peau saine, par l'intermediaire de déjections de Triatomes. En opérant avec des déjections sèches, une période d'*infection prépatente* de 43 jours a été constatée. L'infection a pris d'emblée le caractère chronique.

E. ROUBAUD.

C. ROMAÑA et E. TERRACINI. — **Comportamiento de las infecciones de lauchas por « S. cruzi » sequem la concentracion de parasitos inoculados (infecciones cronicas initiales).** *Ann. Inst. Med. Reg. Tucuman*, t. 1, n° 2, août 1945, p. 141-164.

Des expériences, effectuées sur les souris dans le but de déceler l'influence du nombre des trypanosomes inoculés sur la marche des infections, ont fait ressortir que, dans des conditions identiques d'inoculation, la *période prepatente* augmente avec la dilution du matériel inoculé (déjections ou sang virulent). Les grandes dilutions provoquent des infections à marche lente, sans periode aiguë, à caractere chronique dès le debut. E. ROUBAUD.

LUIS MAZZOTTI. — **Infeccion natural por « Trypanosoma cruzi » en otras dos especies de Triatomas.** *Rev. Inst. Salubr. y Enferm. trop.* (*Mexico*), t. 1, nov. 1939, p. 73-78.

L'auteur a déjà signalé en 1936 (*Medicina*, t. 16, n° 282) la rencontre de triatomes mexicains spontanément infectés par *Trypanosoma cruzi* ; il s'agissait d'une espèce identifiée par Barber comme *Triatoma phyllosoma* : par la suite, il a signalé l'infection de *T. pallidipennis* (*Medicina*, t. 17, 1937, n° 289), de *T. dimidiata* (*Medicina*, t. 17, 1937, n° 294), et de *Rhodnius prolixus* (*Medicina*, t. 18, 1938, n° 329).

Il rapporte cette fois l'infection naturelle de *Triatoma rubida* (Uhler) dans diverses localités des Etats de Sinaloa et de Nayarit, avec des pourcentages variant entre 15 et 60, et d'un triatome d'espèce non déterminée dans des localités des Etats d'Oaxaca et de Guerrero avec des pourcentages de 66 à 85.

G. LAVIER.

L. B. TORANZOS. — **La infestacion del « Triatoma (Eutriatoma) rubrovaria » por el « Schizotrypanum cruzi ». En comprobacion en la Republica Argentina,** *Ann. Inst. Med. Reg. Tucuman*, t. 1, n° 1, sept. 1944, p. 105-116.

L'existence de *Triatoma rubrovaria* a été démontrée dans le département de Mercedes et son infection par *Sch. cruzi* identifiée. E. ROUBAUD.

J. COLAS-BELCOUR et P. NICOLLE. — **Infestation expérimentale « per os » de Réduvidés tropicaux suceurs de sang (Triatomes) par des flagellés parasites d'un Hémiptère banal paléarctique, non hémophage, « Pyrrhocoris apterus ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. 218, janv. 1944, p. 171.
— **Infestation expérimentale par voie digestive, de Triatomes avec le « Leptomonas » parasite de « Pyrrhocoris apterus » L.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 1944, p. 240-244.

Grâce au thermotropisme alimentaire des triatomes et à un dispositif particulier mis au point par *N.*, les auteurs ont réussi à infester *per os* des *Triatoma infestans* et *Tr. pallidipennis* avec le flagellé *Leptomonas pyrrhocoris* de l'hémiptère banal *Pyrrhocoris apterus*. Les flagellés, dans leur nouvel hôte, restent localisés à la partie terminale de l'intestin postérieur, s'y multiplient malgré de nouveaux repas de sang, les mues ou des périodes de jeûne. Par cette méthode, 4 passages de flagellés ont pu être ainsi réalisés sans diminution de leur pouvoir de multiplication chez les insectes. Les Triatomes ainsi infestés de *L. pyrrhocoris*, n'ont pas contaminé avec leurs déjections riches en flagellés d'autres Triatomes indemnes conservés à leur contact. En terminant *C.-B.* et *N.* se demandent si ce passage d'un flagellé parasite d'insecte réputé phytophage à un insecte hémophage ne pourrait être envisagé comme « le premier échelon vers l'adaptation d'un flagellé au parasitisme chez les vertébrés hôtes nourriciers de ces insectes ».

J. Colas-Belcour.

L. MAZZOTTI et M. T. OSORIO. — **Experimentos de transmision de « Trypanosoma cruzi » en cuatro especies de « Ornithodoros ».** *Rev. Inst. Salubr. y Enferm. trop.*, t. 4, juin 1943, p. 163-165.

Avec un broyat d'*Ornithodorus furcosis* 429 jours après repas sur un rat infecté par *T. cruzi*, les auteurs ont infecté deux rats neufs : même résultat avec *O. parkeri* (158ᵉ jour) et *O. amblus* ; deux échecs avec *O. hermsi* avec la même souche de trypanosomes ; l'aptitude au développement varie donc avec l'espèce d'ornithodore. G. Lavier.

W. H. TALIAFERRO et Y. P. OLSEN. — **The protective action of normal sheep serum against infections of « Trypanosoma duttoni » in mice.** *J. inf. Dis.*, t. 72, mai-juin 1943, p. 213-221.

Les auteurs ont confirmé et étudié le pouvoir protecteur du sérum normal de mouton dans les infections à *Trypanosoma duttoni* de la souris, découvert par Thiroux. Cette propriété existe à partir d'un an d'âge à la dose de 0,5 cc. par gramme de souris ; elle est absente chez le fœtus et l'agneau nouveau-né. Elle n'est pas diminuée par les lésions du foie ou l'empoisonnement par le tétrachlorure de carbone. E. Roubaud.

M. DAUZIER. — **Contribution à l'étude de l'immunité contemporaine d'un traitement chimique dans certaines trypanosomoses expérimentales.** *Thèse doct. Pharmacie*, Paris, 1945, 166 p.

Cet important travail expose d'une façon très poussée les résultats actuels des observations sur l'immunité ou l'état réfractaire obtenu après guérison apparente par un agent chimiothérapeutique. L'auteur a expérimenté des substances diverses : sulfarsénobenzol, tryparsamide, anthiomaline, moranyl, diamidine 800, etc., dans les infections à *Tr. brucei*, *Tr. annamense*, *Tr. marocanum*, *Tr. evansi*. L'état réfractaire observé d'une façon générale après guérison par un médicament est spécifique pour le virus homologue et mis en évidence dans les 20 jours qui suivent le traitement. C'est le sulfarsénobenzol qui permet à ce point de vue les constatations les plus intéressantes.

Pour *Tr. brucei*, les animaux arrivent à résister à des doses de 20 à 50 fois mortelles (rat), 200 fois mortelles chez la souris. Par des injections d'épreuve répétées à des temps divers, l'état réfractaire peut être prolongé pendant assez longtemps.

L'immunité constatée dépend du nombre de parasites inoculés et aussi de l'agent chimique utilisé. Il apparaît que l'As tri ou pentavalent joue un rôle plus favorable que Sb dans la formation des anticorps. L'état réfractaire développé chez les mères affecte les jeunes nés de celles-ci (rats). Il apparaît qu'il s'agit d'une immunité vraie. E. ROUBAUD.

E. ROUBAUD et P. CAUBET. — **Essais d'immunisation chimiobiologique par le sulfarsénol dans les infections à « Trypanosoma gambiense » chez le rat.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, **1944**, p. **280-284**.

Deux souches de *Tr. gambiense*, différant l'une de l'autre par leur inégale adaptation aux centres nerveux, ont été utilisées pour étudier l'immunité chimiobiologique conférée par le traitement au sulfarsénol (technique de Ch. Richet). Chez les rats traités, l'immunisation complète n'a pas été obtenue, soit avec l'une, soit avec l'autre souche. Elle n'a pas empêché une nouvelle infection des animaux à la suite des inoculations d'épreuve, mais les a rendus plus résistants, et l'infection nouvelle a été généralement beaucoup moins rapide et plus irrégulière que l'infection normale des animaux témoins. Cette immunisation apparaît spécifique pour le virus homologue (cf. M. Dauzier ci-dessus). E. ROUBAUD.

L. LAUNOY. — **Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à « T. annamense » du lapin. Action des agents trypanocides. I. Action du moranyl employé seul.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **37**, **1944**, p. **347-359**.
— **L'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à « T. annamense » du lapin. II. Action de la synergie moranyl-anthiomaline.** *Ibid.*, t. **38**, **1945**, p. 275-278.

L'albuminurie observée chez le lapin au cours de trypanosomiase à *Tr. annamense* est-elle due à l'infection ou au traitement par le moranyl ? Des expériences poursuivies (première étude), il résulte que chez le lapin non infecté les injections de moranyl aux doses de 0.02 g. à 0,05 g. p. 1.000 ne déterminent pas d'albuminurie notable, sauf exceptionnellement. Au contraire, l'infection par *Tr. annamense* provoque constamment une albuminurie, qui s'accroît régulièrement dans les 15 jours qui suivent l'inoculation. Le traitement au moranyl fait rapidement disparaître cette albuminurie d'origine infectieuse ; il ne l'aggrave pas. L'albumine urinaire due à l'infection trypanosomienne est formée de sérine et de globuline.

Dans la seconde étude, *L.* constate que la synergie moranyl-anthiomaline, qui cumule deux substances toxi-rénales, a provoqué, comme le moranyl seul, la disparition de l'albuminurie chez un lapin infecté de *Tr. annamense*. On note seulement une élévation sensible, mais temporaire, du taux de l'albumine dans les deux premiers jours, qui paraît correspondre à la désintégration médicamenteuse des corps trypanosomiens. L'association moranyl-anthiomaline ne paraît donc pas exclue du traitement d'une trypanosomiase, même en présence d'albuminurie. E. ROUBAUD.

L. LAUNOY. — **Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à « T evansi » du lapin.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, **1946**, p. **159**.
— **L'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à « T. annamense » du lapin.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, **1944**, p. **479**.

La trypanosomiase à *T. evansi* du lapin est, comme celle à *T. annamense*, caractérisée par une albuminurie constante. Il s'agit d'un syndrome rénal habituel. E. ROUBAUD.

J. WILLIAMSON et E. M. LOURIE. — **Interference with the trypanocidal action of γ-(p-arsenophenyl) butyric acid by p aminobenzoic acid.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 40, 1946, p. 255-264.

L'acide *p*-aminobenzoïque interfère avec l'activité trypanocide de l'acide γ-(*p*-arsénophényl)-butyrique, alors qu'il n'exerce aucun effet analogue pour les arsenicaux usuels (tryparsamide, arsphénamine, etc.). L'effet d'interférence a été mis en évidence à la fois *in vivo* et *in vitro*. Le glutathion interfère de même avec l'activité trypanocide de l'acide γ-(*p*-arsénophényl)-butyrique. Discussion. E. Roubaud.

J. D. FULTON et W. YORKE. — **Studies in chemotherapy. XXVII. Further observations on the stability of drug-resistance in Trypanosomes.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 35, 1941, p. 221-227.

Diverses souches de *Tr. rhodesiense* ont été rendues résistantes à des agents thérapeutiques divers, depuis 1939. Une souche atoxyl-résistante a conservé ce caractère sans modifications depuis 12 ans 1/2, après passage sur plus de 1.500 souris. Sur 3 souches Bayer-résistantes, obtenues et maintenues chez la souris, l'une a perdu rapidement sa résistance, une autre a conservé une résistance atténuée, la 3e montrait après 3 à 4 ans une résistance non modifiée. Deux souches diamidino-résistantes n'ont pas conservé ce caractère ; de même une souche synthalino-résistante. E. Roubaud.

E. M. LOURIE. — **Unimpaired susceptibility of « Trypanosoma rhodiense » for arsenicals after intensive treatment by mepacrine.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 37, 1943, p. 205-210.

Afin de savoir si la mépacrine, comme les autres composés d'acridine, peut rendre les souches trypanosomiennes résistantes à l'arsenic, des souris infectées par une souche de *Tr. rhodesiense* ont reçu de fortes doses de mépacrine, proportionnellement plus sévères que celles qui sont utilisées pour le traitement du paludisme chez l'homme. Il n'a pas été constaté de renforcement de la résistance à l'arsenic, ni à la mépacrine, pour les trypanosomes ainsi traités. Il n'apparaît donc pas qu'il y ait quelque danger de voir apparaître des races trypanosomiennes résistantes à l'arsenic chez les malades du sommeil soumis à des cures antipaludiques par la mépacrine. E. Roubaud.

L. LAUNOY et Mlle M. DAUZIER. — **Traitement chimique des Trypanosomoses expérimentales et résistance à une infection ultérieure.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 37, 1944, p. 222-227.

Les auteurs relatent des expériences poursuivies sur *Tr. brucei* et *Tr. annamense*, confirmant l'immunité chimio-biologique obtenue chez les rats après traitement par le sulfarsénobenzol. E. Roubaud.

E. M. LOURIE. — **Treatment of sleeping sickness in Sierra Leone.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 113-131.

Résultats de traitements de la maladie du sommeil, effectués de 1939 à 1941, chez les indigènes pauvres de Sierra Leone. Le traitement par l'antrypol (doses de 1 g.) et le tryparsamide (2 g.) a été souvent suivi d'effets toxiques sévères, surtout dans les cures combinées de 3 doses d'antrypol suivies de 5 de tryparsamide à 5 jours d'intervalle. Les troubles oculaires ont été plus marqués chez les sujets à forte réaction cellulaire rachidienne. Les injections de diamidines aromatiques ont souvent produit de fortes réactions immédiates, dues à la chute de la pression sanguine ; mais les effets toxiques sont nuls ultérieurement et les troubles oculaires évités. L'avantage particulier de ces produits, c'est qu'ils peuvent être donnés en injections journalières. En étudiant les modifications survenues dans le liquide céphalorachidien 12 à 20 mois après

traitement, on peut dire que les actions curatives de la pentamidine et de la propamidine ne sont pas inférieures à celles du tryparsamide pour les cas récents, mais que celles de la stilbamidine sont nettement inefficaces. Dans les cas avancés, le tryparsamide l'emporte nettement sur les trois diamidines.

E. ROUBAUD.

J. L. McLETCHIE. — **The treatment of early cases of Nigeria trypanosomiasis with 4 : 4' diamidino-stilbène.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 26 sept. 1940, p. 73-82.

Un faible degré d'infection trypanosomienne a été décelé dans plusieurs villages de la Nigeria du Nord, jusqu'alors non explorés à ce point de vue. 8 cas au début ont été traités par le diamidino-stilbène (8,8 mg. par kilogramme). Après six mois, 7 des malades étaient en bonne santé. Sur 6 cas plus avancés qui ont reçu des doses plus fortes, au bout de six mois, 2 ont nettement paru avoir bénéficié du traitement.

Les trypanosomes disparaissent du liquide ganglionnaire après 1 à 3 injections. Les effets toxiques sont faibles. Lorsque le liquide céphalorachidien n'est pas altéré, la diamidine exerce d'aussi bons effets que le Bayer 205.

E. ROUBAUD.

R. D. HARDING. — **A trial with 4 : 4'-diamidino-stilbène in the treatment of sleeping-sickness at Gadan, Northern Nigeria.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 26 sept. 1940, p. 101-105

Sur 13 malades trypanosomés traités à Gadan avec le diamidino-stilbène, 3 ont été guéris cliniquement Dans aucun cas où le liquide céphalorachidien était altéré. il n'a été obtenu de retour à la normale. Les autres cas traités, plus sévères, n'ont pas été améliorés. E. ROUBAUD.

C. BOVESMAN. — **A short report on the use of 4 : 4' diamidino-stilbène in the treatment of human sleeping sickness.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 34, 31 déc. 1940, p. 217-222.

Une cinquantaine de malades du sommeil ont été traités en Gambie par le diamidino-stilbène, à la dose de 1 mg. par kilogramme, intramusculaire ou intraveineuse. Il a été noté une décroissance rapide des symptômes de l'affection, mais les cas où l'albumine rachidienne dépasse 0,05 p. 100 n'ont pu être traités. Le traitement n'a provoqué ni albuminurie, ni troubles oculaires. Il n'est pas irritant par la voie intramusculaire. E. ROUBAUD.

F. HAWKING et J. SMILES. — **The distribution of 4 : 4'diamidino-stilbène in trypanosomes and mice as shown by fluorescence.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 35, 21 oct. 1941, p. 45-50.

Le 4 : 4'diamidino-stilbène, exposé aux rayons ultra-violets, acquiert une belle fluorescence bleue. Cette propriété a été utilisée pour déceler la distribution du composé chez les souris et chez les trypanosomes. A l'état vivant, les trypanosomes absorbent la diamidine et celle-ci se dépose en granules dans le cytoplasme de la partie antérieure du corps et au niveau du blépharoplaste. Chez les souris inoculées sous la peau avec la diamidine, celle-ci se localise dans le foie, les reins et la peau ; elle est excrétée par l'urine durant les premières heures. E. ROUBAUD.

R. G. DAUBNEY et HUDSON. — **The action of two aromatic diamidines on « Trypanosoma congolense » infections in cattle ; with a note on a delayed poisoning by 4 : 4'diamidino-diphenoxypentane.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 35, 1941, p. 175-186.

Le 4 : 4'-diamidino-stilbène et le 4 : 4'-diamidino-diphénoxypentane n'exercent pas d'action curative absolue chez les grands animaux infectés de

Tr. congolense à des doses de 15 à 20 mg. par kilogramme de poids. Les fortes doses (10 mg.) exercent des effets toxiques immédiats. Le premier est beaucoup moins toxique.

Des effets tardifs d'intoxication survenant plus de 80 jours après l'inoculation ont été décelés chez des animaux traités, avec 3 doses de 5 mg. par kilogramme à 7 jours d'intervalle, par le 4 : 4'-diamidino-diphénoxy-pentane.

E. Roubaud.

J. D Fulton et W. Yorke. — **Studies in chemotherapy. XXX. The trypanocidal action of additional aromatic diamidines.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 36, 1942, p. 131-133.

— **XXXI. The increased toxicity of old solutions of stilbamidine.** *Ibid.*, p. 134-137.

Le premier travail fait connaître l'activité thérapeutique, sur les infections de souris à *Tr. rhodesiense* et *Tr. congolense*, de diverses nouvelles diamidines aromatiques. Le 4 : 4'-diamidino-diméthyl-stilbène présente une activité considérable sur les infections à *Tr. congolense*. Le 4 : 4' -diamidino-monométhyl-stilbène est moins actif.

Le second travail relate l'accroissement de toxicité des solutions anciennes de stilbamidine exposées à la lumière. E. Roubaud.

R. Wien. — **The pharmacological action of certain aromatic diamidines possessing trypanocid activity.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 37, 1943, p. 1-17.

Les actions pharmacologiques ont fait l'objet d'une étude systématique pour 4 diamidines aromatiques : 4 : 4'-diamidino-diphényléther, 4 : 4'-diamidino-stilbène, 4 : 4'-diamidino-1 : 3-diphénoxypropane, et 4 : 4'-diamidino-1 : 5-diphénoxypentane. Ces 4 composés présentent une toxicité de même ordre. Ils exercent une action déprimante sur le système circulatoire ; la baisse de la pression sanguine peut-être partiellement réduite par l'atropine. Les effets sur le cœur, chez les animaux d'expérience, sont faibles et transitoires. Les solutions faibles ont un effet excitateur en général, et les solutions fortes un effet déprimant sur le cœur. Les diamidines ont une action comparable à celle de l'ergotoxine. Les muscles isolés de l'intestin du lapin, de l'utérus du cobaye et du chat sont nettement stimulés par l'action de ces composés à forte concentration. Des graphiques divers sont donnés. E. Roubaud.

J. Carmichael et F. R. Bell. — **A preliminary study of 4 : 4'-diamidino-diméthyl-stilbene in the treatment of « Trypanosoma congolense » in cattle.** *Ann trop. Med. Parasit.*, t. 37, 1943, p. 145-146.

A la dose de 2,5 mg. à 5 mg. par kilogramme, le 4 : 4'-diamidino-diméthyl stilbène en solution à 5 p. 100, fait disparaître le *Tr. congolense* du sang périphérique, chez les gros animaux, pendant 10 à 12 jours. Sur 6 animaux qui ont reçu 10 mg. par kilogramme, 4 ont guéri. A partir de cette dose, on observe déjà des effets toxiques, qui ont affecté 2 animaux sur 4, inoculés par voie endoveineuse à 12,5 mg. par kilogramme. Le champ d'administration du médicament apparaît donc très restreint. E. Roubaud.

J. D. Fulton et W. Yorke. — **Studies in chemotherapy. XXXVI. The therapeutic action of various compounds in mice infected with « Trypanosoma congolense ».** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 37, 1943, p. 152-157

De nombreux composés ont été expérimentés sur les infections à *Tr. congolense* de la souris. Les deux substances reconnues les plus actives sont le 4 : 4'-diamidinodiméthyl-stilbène et le 7-amino-9 (*p*-aminophényl)-10-méthyl chlorure de phénanthridinium. E. Roubaud.

J. D. FULTON. — **The prophylactic action of various aromatic diamidines in trypanosomiasis of mice.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 38, 1944, p. 78-85.

L'action prophylactique de 9 diamidines diverses (stilbamidine, propamidine, pentamidine, etc.) a été éprouvée sur des souris infectées de *Tr. rhodesiense* et dans un cas de *Tr. congolense*. Chaque produit était administré en une fois, à des temps différents et à une dose d'environ moitié du maximum toléré. L'effet prophylactique est certain pour les diamidines les plus actives, mais sa durée est brève et paraît correspondre au temps de conservation du produit dans l'organisme. E. ROUBAUD..

G. F. T. SAUNDERS. — **Preliminary report on the treatment of sleeping sickness by 4 : 4'-diamidino-diphénoxy-pentane.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 35, 1941, p. 169-174.

14 cas de maladie du sommeil ont été traités par le 4 : 4'-diamidino-diphénoxy-pentane. Dans tous les cas, le sang périphérique a été stérilisé par 4 injections intraveineuses (doses de 0,02 g. à 0,08 g.). Sur 10 malades présentant une réaction cellulaire céphalorachidienne, 7 paraissent guéris, dont l'un avancé. Les malades ont supporté sans troubles plus de 65 injections.

E. ROUBAUD.

G. F. T. SAUNDERS, J. R. HOLDEN et M. H. HUGHES. — **Second report on the treatment of trypanosomiasis by pentamidine.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. 38, 1944, p. 159-168.

De nouvelles observations sont présentées concernant le traitement de la maladie du sommeil par la pentamidine. Ce traitement présente un sérieux danger dans la chute brusque de la pression sanguine. Pour éviter tout accident, il est recommandé de n'injecter le médicament que très lentement. La pentamidine guérit généralement les malades qui n'ont qu'une faible réaction cellulaire céphalo-rachidienne ; quand le liquide est manifestement altéré, la guérison est plus douteuse. Aucun succès dans les cas avancés.

E. ROUBAUD.

L. LAUNOY. — **Distinction par l'action des diamidines entre la chimiorésistance naturelle présentée par « Tr. congolense » et la chimiorésistance acquise par « Tr. annamense ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, 1945, p. 37-42.

Différentes diamidines (M. B. 744, M. B. 782, M. B. 800), injectées par voie endoveineuse, se sont montrées sans action réelle de stérilisation sur des animaux (souris, cobayes) infectés par *Tr. congolense*, trypanosome présentant une chimiorésistance naturelle étendue. Au contraire, *Tr. annamense* rendu chimiorésistant peut être stérilisé par les diamidines étudiées, si l'on élève la dose de 0,2 mg. à 0,25 mg. chez la souris. Chez le cobaye, le trypanosome n'est pas détruit, même avec des doses prémortelles (1,95 mg. pour 100 g.), mais les animaux font des infections d'une durée très longue. Il y a donc différence de comportement entre les deux parasites. E. ROUBAUD.

L. LAUNOY et H. LAGODSKY. — **De l'action préventive d'une diamidine aromatique, la diamidino-diphénoxypentane, sur deux trypanosomoses expérimentales du rat.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 160-167.

Avec une dose de 0,002 g., très éloignée de la dose minima mortelle, sous la peau et pour 100 g de poids, le diamidino-diphénoxypentane protège le rat blanc contre une inoculation massive de *Tr. brucei*, effectuée 30 jours après l'injection médicamenteuse. Une dose de 5 mg. protège, dans les mêmes conditions, pendant au moins 37 jours ; 15 et 20 mg. protègent pendant 45 jours et plus. Avec *Tr. evansi*, l'action préventive est moins marquée ; il faut utili-

ser des doses de 15-20 mg. pour obtenir une prévention d'une dizaine de jours. Les auteurs rappellent leur priorité dans l'étude de l'action préventive des diamidines (1940). E. Roubaud.

M. LWOFF, D. BOVET et A. FUNKE. — **Activité « in vitro » sur les Trypanosomides de quelques dérivés de l'éthylène-diamine.** *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 37, 1944, p. 229-236.

L'activité des diverses substances a été étudiée sur le Trypanosomide *Strigomonas oncopelti* en culture. Parmi les corps les plus actifs se trouvent le (*p*-isopropylbenzylamino)-1-amino-2-éthane, actif à 1 p. 10.000 et le di (p. isopropylbenzyl-1-amino)-1-2-éthane, dont l'action inhibitrice dure plus de 20 jours. 18 composés ont été étudiés. D'une manière générale il y a une concordance remarquable entre les résultats fournis par les expériences *in vitro* sur *Strigomonas* et le résultat des essais *in vivo* sur l'infection expérimentale de la souris à *Trypanosoma brucei*. Ces corps sont également actifs *in vitro* sur les *Leishmania* et *Schizotrypanum cruzi*. A. Lwoff.

L. BALOZET. — **Au sujet du traitement de la dourine. Doit-on modifier les règlements sanitaires?** *Bull. Acad. vétér. France*, t. 18, 1945, p. 321-327. Discussion : H. Velu.

Au cours des dix dernières années, divers auteurs (Velu et Zottner, Hilbert et Laizet, Eyraud, Carpentier) ont apporté une confirmation des excellents résultats obtenus dans le traitement de la dourine par l'emploi à forte dose du novarsénobenzol, préconisé par Ciuca en 1933. On sait, d'autre part, que de faibles doses de naganol exercent une action préventive remarquable à l'égard de plusieurs trypanosomiases, et en particulier de la dourine (Yakimoff, Belawine et Rubkhawitsch, Launoy, P. Nicolle et Mlle Prieur). Enfin, la réaction de déviation du complément permet de porter un diagnostic avec le maximum de certitude. *B.*, s'appuyant sur ces acquisitions importantes et sur une observation personnelle très démonstrative, demande que l'Académie vétérinaire émette un vœu en faveur d'une modification de la législation sanitaire, de façon à ce que des étalons de grande valeur, dourinés mais guérissables, puissent, à titre exceptionnel, échapper à la castration. *V.* rappelant ses propres travaux soutient la proposition de *B.* ; le vœu présenté a été émis par l'Académie (2 mai 1946). J. Bridré.

Techniques.

P. LÉPINE et P. THÉVENARD. — **Enregistrement cinématographique d'ultracentrifugations moléculaires.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, fév. 1944, p. 107.

Les auteurs ont adapté à l'ultracentrifugeuse avec système d'observation, réalisée par l'un d'eux, un dispositif qui permet l'enregistrement cinématographique du déplacement de la limite de sédimentation des protéines et des virus. L'enregistrement continu de ce phénomène sur film permet d'en obtenir l'analyse à tout instant et d'en effectuer ensuite la synthèse par projection cinématographique ultérieure. Jean C. Levaditi.

H. B. WEBB, O. J. IRISH et V. I. LYDAY. — **Effect of Seitz filtration upon pH.** *J. Bact.*, t. 48, oct. 1944, p. 429-437.

Lorsqu'on fait passer de l'eau à travers un filtre de Seitz, cette eau devient alcaline. Les expériences effectuées par *W.*, *I.* et *L.* semblent indiquer qu'il ne s'agit pas seulement de composés magnésiens ; il y aurait une base faible ou une substance tampon (à pH alcalin) soluble dans la masse filtrante. Les

auteurs pensent que les fabricants des filtres devraient améliorer le procédé de préparation de ces masses, afin d'éliminer les produits solubles d'une manière plus complète. P. GRABAR.

L. AMBARD et S. TRAUTMANN. — **Remarques sur l'ultrafiltration.** *C. R. Soc. Biol.*, 1944, t. 138, p. 227-229.

Afin d'élucider le mécanisme de l'ultrafiltration du sérum *in vivo*, *A.* et *T.* font des essais d'ultrafiltration *in vitro* en utilisant une solution d'ovalbumine formolée, de pH = 10 à 11. Ils admettent que la molécule protéidique est entourée de couches concentriques d'eau ayant des teneurs en ion chlore différentes, la couche la plus éloignée étant la plus riche en chlore. Pour obtenir un ultrafiltrat correspondant à cette couche périphérique seulement, *A.* et *T.* utilisent des appareils mobiles, où le liquide est soumis à un brassage constant. En effectuant des ultrafiltrations parallèlement avec un appareil fixe et un appareil mobile, et en dosant le chlore dans des prélèvements successifs des ultrafiltrats, ils ont pu constater que la teneur en chlore de la première fraction ultrafiltrée est plus élevée avec l'appareil mobile qu'avec l'appareil fixe. L'ultrafiltration physiologique (chez l'animal) se réalise aussi en milieu agité, puisque le sang circule assez vite, et sous une pression assez faible, correspondant à 35-40 cm. d'eau. En raison de ces faits, *A.* et *T.* pensent que « l'ultrafiltration physiologique n'extrait parmi les couches d'eau périmoléculaires que les plus superficielles ». P. GRABAR.

C. R. MASSON, R. F. MENZIES, J. CRUICKSHANK et H. W. MELVILLE. — **Bacterial cellulose for osmometer membranes.** *Nature*, t. 157, janv. 1946, p. 74.

Pour mesurer la pression osmotique de substances macromoléculaires, il faut avoir des membranes imperméables pour ces substances, mais néanmoins suffisamment poreuses pour le solvant, afin d'obtenir rapidement l'équilibre osmotique. Les auteurs proposent une technique ingénieuse pour la préparation de membranes pouvant servir à la mesure des pressions osmotiques de substances polymérisées artificielles à base de vinyle ayant des masses moléculaires supérieures à 10.000. Ces membranes proviennent des voiles superficiels formés par *Acetobacter xylinum* en culture. Ce film est traité d'abord par de la soude caustique, puis lavé à l'eau et enfin, après une déshydratation par l'alcool, il est transféré dans le solvant approprié (par exemple benzène). Pour obtenir des membranes de perméabilité convenable et relativement uniforme, les auteurs recommandent de les comprimer sur une plaque en acier poli avant les lavages à l'alcool. P. GRABAR.

P. BONÉT-MAURY et R. WALEN. — **Photomètre différentiel pour l'enregistrement automatique des courbes de multiplication bactérienne.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, juil.-août 1945, p. 284.

Description d'un appareil destiné à enregistrer automatiquement la densité optique des cultures bactériennes. Le montage permet éventuellement d'inscrire directement la différence du taux de croissance de deux cultures.

J. MONOD.

M. FAGUET. — **A propos du photomètre différentiel de MM. Bonét-Maury et Walen.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, juil.-août 1945, p. 292.

Critique de l'appareil décrit par MM. Bonét-Maury et Walen. J. MONOD.

A. ROUSSELOT. — **Le point isoélectrique de la gélatine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 219, juil. 1944, p. 62.

Jusqu'à présent on attribuait les variations du point isoélectrique entre diverses gélatines à leurs modes de préparation, acide ou alcalin. *R.* montre

qu'il n'en est rien, mais que joue seul le temps d'action des traitements. Si l'on obtient un point isoélectrique plus faible (4,7) après le chaulage, c'est que celui-ci dure en moyenne 50 jours, alors que le bain acide ne dure qu'une vingtaine d'heures et fournit une gélatine de point isoélectrique 7-8. *R.* déduit de ce travail des considérations théoriques sur la formation de la gélatine à partir du collagène. A. M. Staub.

Y. T. TCHAN. — **Préparation du silico-gel stérile.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, juil.-août 1945, p. 313-316.

Les diverses méthodes préconisées pour la préparation de plaques au silico-gel stériles (Souleyre, Wahl, Loichinger, Müller et Holm) ont l'inconvénient d'introduire des ions qui entreront ensuite dans la composition du milieu nutritif. *T.* prépare les plaques en suivant la technique de Winogradsky. Après lavage, il les stérilise par exposition aux rayons U. V., 30 minutes. Il les couvre avec un couvercle dans lequel 5 ou 6 doubles de papier filtre (pour absorber de l'eau) sont collés avec de la gélose. La boîte est stérilisée ensuite, à l'autoclave. On introduit aseptiquement le milieu nutritif choisi dans la boîte chauffée à l'étuve à 50° (1 cc. de milieu pour une boîte de 10 cm.). Puis il faut opérer le séchage. On place la boîte, découverte, dans une autre boîte stérile plus grande, avec jointure bouchée au coton. On sèche, soit dans un exsiccateur avec vide à 65 mm. Hg, à 65° C, soit dans une étuve chauffée à 180°. Après une heure, on recouvre avec un couvercle garni de papier filtre.

G. Abt.

R. LEGROUX et C. JERAMEC. — **Technique d'hémoculture séro-anaérobie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, nov.-déc. 1945, p. 473-474.

Les 10-20 cc. de sang prélevé sont mélangés à 200 cc. de bouillon nutritif citraté ; puis ce mélange est réparti, avec la pipette à boule, entre 8 à 10 tubes d'Yvan Hall, dont l'étranglement a été pratiqué à l'union du tiers supérieur et des deux tiers inférieurs. Le liquide dépasse de 1 cm. l'étranglement, puis la bille stérile est introduite avec une pince à mors perforés. A l'étuve à 35°, un ou plusieurs tubes cultivent vers la seizième heure ; parfois certains seulement après 36 ou 48 heures ; ce sont ceux où interviennent les anticorps lytiques du sérum. Si un seul tube cultive, il s'agit d'un germe du milieu extérieur (peau, poussières de l'air). Enfin on apprécie la densité bactérienne du sang en incorporant 1 ou 2 cc. du bouillon-sang dans 4 tubes de gélose-gélatine fondue. On calcule la quantité de sang ensemencée par tube et la numération des colonies donne le nombre correspondant de germes. G. Abt.

J. BRETEY et J. BROWAEYS. — **Améliorations apportées aux techniques d'isolement des microbes par micromanipulation sur fond noir.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, 1944, p. 277.

Pour isoler un germe unique au micromanipulateur, les conditions optiques doivent être excellentes et c'est le fond noir qui est l'éclairage le plus satisfaisant. Les condensateurs à faible distance frontale peuvent être utilisés si on fait l'isolement en chambre à huile. Celle-ci est simplement constituée par la goutte d'huile retenue entre le condensateur et la lamelle à la face inférieure de laquelle on fait les manipulations. Le faible espace dont on dispose, de l'ordre du millimètre, nécessite que les micro-instruments soient très soigneusement construits, ce qui est obtenu avec un appareil spécial très simple. L'isolement proprement dit est fait avec deux pipettes, la première servant à isoler le germe, la seconde à le prélever, puis à l'inoculer ou l'ensemencer. Cette technique est particulièrement sûre. L. Nègre.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 507, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 611 — 1-1947 — AUT. 2161

Tome 45, n° 2 Février 1947

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

C. IONESCO-MIHAESTI et M. CIUCA. — **Précis des maladies infectieuses avec notions sommaires de prophylaxie, serothérapie et vaccinations.** 1 vol. de 337 p., 5 pl. coul., *Publications de la Soc. des Nations, Section d'Hygiène,* Genève, 1945.

Le danger des maladies infectieuses est considérablement augmenté par la guerre et les migrations qui en résultent, et la nécessité de fournir aux médecins, sous une forme condensée et pratique, les faits scientifiques modernes relatifs aux maladies infectieuses, à leur diagnostic, à leur traitement et à leur prévention est devenue plus pressante que jamais. Aussi la Section d'Hygiène de la S. D. N. a-t-elle accepté avec empressement de publier le « Précis » rédigé par *I.* et *C.*, Directeurs de l'Institut Cantacuzène de Bucarest, avec l'aide de leurs Collègues de cet Institut. L'ouvrage est divise en trois parties. La première traite des maladies infectieuses et parasitaires de l'homme infections causées par les bactéries, par les ultravirus, par les Protozoaires et les Métazoaires, par les Champignons. Toutes les maladies étudiees sont décrites en une ou deux pages, suivant un plan uniforme : synonymie dans les langues usuelles, désignation de l'agent pathogène, durée de l'incubation, moyens de contagion directe et indirecte, causes favorisantes, porte d'entrée, localisation, symptômes, pronostic, voies d'élimination du germe, résistance du germe en dehors de l'organisme, diagnostic de laboratoire, traitement, prophylaxie. La deuxième partie est consacrée à l'immunologie générale et spéciale ; après des notions sommaires sur l'immunité et ses applications, les auteurs décrivent les réactions biologiques de diagnostic : réactions à la tuberculine, réactions de Schick, de Dick, de Frei, etc. (de belles planches en couleurs figurent de façon parfaite la plupart de ces réactions). Sont étudiés ensuite : la vaccination préventive et la vaccinothérapie dans les maladies infectieuses, le traitement des maladies infectieuses par le bactériophage, la sérothérapie, la transfusion et l'immuno-transfusion au cours des maladies infectieuses, la sulfamidothérapie, les produits antibiotiques d'origine microbienne (pénicilline principalement). Enfin, la troisième partie a trait aux prélèvements des produits pathologiques pour diagnostic bactériologique et sérologique, à la capture des insectes vecteurs, à l'examen bactériologique de l'eau.

Les auteurs ont su donner à leur ouvrage, malgré son extrême concision, une forme attrayante. Cela tient à ce que leur livre est vécu. Rompus à la recherche microbiologique, ils décrivent ce qu'ils ont observé, d'où la vie qui anime leurs descriptions. On ne saurait trop recommander ce précis aux

médecins, aux hygiénistes et aux microbiologistes. Sous sa forme réduite, il renferme l'essentiel de ce que tout pathologiste doit savoir sur l'infection et l'immunité. J. Magrou.

Carlo ARNAUDI. — **Elementi di Microbiologia generale ed applicata alle fermentazioni.** 1 vol. de XV-758 p., Milan, *Casa editrice Ambrosiana*, 1945.

Les « Eléments de Microbiologie » d'*A.* sont divisés en six parties. La première traite des caractères généraux des microbes (sous ce nom étant compris les bactéries, les protozoaires, les champignons inférieurs et les virus). La morphologie, la classification et la physiologie de ces organismes sont envisagées successivement. La seconde partie est consacrée aux fermentations ; après une étude générale sur les enzymes, l'auteur passe en revue les principales fermentations : fermentations alcoolique, lactique, butyrique, acétonobutylique et acétonéthylique ; biooxydations ou fermentations oxydatives, caractérisées par la nécessité d'une oxygénation intense, et dont le type est la fermentation acétique. La troisième partie a trait à la bactériologie du lait, et de ses dérivés, beurre et fromages, aux altérations de ces produits et aux moyens de les éviter, à la production du lait hygiénique. La quatrième partie étudie l'action des microorganismes sur les végétaux : bactériologie des foins et des fourrages ensilés, rouissage des plantes textiles. Le lecteur trouvera dans la cinquième partie un exposé des principes de la microbiologie du sol et du rôle des microorganismes dans le cycle de l'azote, du carbone, du soufre, du fer et du manganèse. La sixième partie, enfin, constitue un appendice relatif aux techniques microbiologiques.

Dans cet excellent ouvrage, l'auteur a réalisé un équilibre harmonieux entre la nécessité de maintenir le volume dans les limites d'un manuel scolaire et le désir de donner un développement suffisant aux chapitres qui présentent un intérêt particulier pour les industries de fermentations et pour la pratique agricole. Aussi le succès a-t-il couronné ses efforts. La première édition, parue en 1941, a été rapidement épuisée, et la seconde édition remaniée, qui date de septembre 1944, a dû être réimprimée dès février 1945. J. Magrou.

J. RAMSBOTTOM. — **Edible fungi.** 1 vol. de 35 p., 16 pl. coul., Londres et New-York, *The King Penguin Books*, 1943.

— **Poisonous fungi**, 1 vol. de 32 p., 16 pl. coul., *Ibid.*, 1945

Dans ces deux petits livres, élégamment présentés, *R.*, qui est l'un des plus éminents mycologues d'Angleterre, n'a pas dédaigné de mettre à la portée du grand public les notions essentielles sur les champignons comestibles et vénéneux. Chaque volume comporte un texte comprenant des généralités et la description détaillée d'une vingtaine d'espèces. A ces descriptions correspondent d'excellentes planches en couleurs, dues à Mme Rose Ellenby. Les champignons sont connus depuis la plus haute antiquité pour leurs qualités nutritives et les dangers que présentent certaines espèces. L'auteur donne un aperçu de l'emploi qui en a été fait au cours des âges pour l'alimentation. Il indique ensuite sommairement leur composition chimique et décrit leur structure et leur mode de développement. Suit un exposé des principes de la culture du champignon de couche ; quelques recettes culinaires terminent l'introduction du premier volume.

Les espèces toxiques, contrairement à une opinion très répandue, sont très peu nombreuses et les 16 planches du second volume figurent, à côté de quelques champignons authentiquement vénéneux, des espèces longtemps tenues pour telles, mais dont certaines ont été récemment plus ou moins réhabilitées. Il faut tenir compte, dans l'appréciation du pouvoir toxique des champignons,

des idiosyncrasies ou allergies personnelles. De même que certaines personnes ne peuvent consommer sans dommage divers aliments contenant des protéines (lait, beurre, œufs, fraises, poissons, etc.), de même certaines sont incommodées par l'ingestion de la moindre parcelle d'un champignon parfaitement inoffensif pour d'autres. Les espèces vénéneuses, en dehors de celles qui, comme le *Polyporus officinalis*, ont des effets purgatifs, comprennent : 1° les espèces contenant des substances qui, après une longue incubation, entraînent la dégénérescence des cellules de l'organisme : *Amanita phalloides*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*, tous trois mortels ; une espèce rare, *Lepista helveola*, appartient au même groupe, mais est beaucoup moins dangereuse ; 2° les espèces renfermant des substances qui paralysent le système nerveux : *Amanita muscaria*, *Amanita panthrina*, *Inocybe patouillardi* ; 3° les espèces renfermant des substances qui détruisent les hématies : *Gyromitra esculenta*, inoffensif cuit, mais dangereux lorsqu'il est consommé cru. *R.* met en garde contre les recettes populaires qui prétendent différencier les champignons vénéneux des champignons comestibles, et dont *aucune* n'a la moindre valeur. Il signale les traitements modernes de l'empoisonnement par l'amanite phalloïde dont l'efficacité a été reconnue : sérum antiphalloïdien de l'Institut Pasteur, injections intraveineuses de solutions glucosées (20 à 25 p. 100) ou salées (20 p. 100), ces dernières pouvant être administrées aussi par voie buccale ; ingestions d'estomacs et de cerveaux de lapins.

Muni de ces deux guides précieux, et grâce à la perfection des descriptions et des illustrations qu'ils renferment, l'amateur de champignons pourra distinguer sans ambiguïté les espèces comestibles des espèces vénéneuses.

J. Magrou.

Bacille tuberculeux. Tuberculose. Bacilles acido-résistants.

M. FINLAYSON. — **Stimulation of the growth of « Mycobacterium » by egg yolk.** *J. Path. a. Bact.*, t. 58, 1946, p. 88.

Alors que le blanc d'œuf coagulé ne permet presque aucun développement du b. tuberculeux, l'addition de jaune d'œuf jusqu'à 60 à 65 p. 100 favorise la culture. Le facteur de croissance du jaune d'œuf se trouve dans la fraction des phosphatides bruts. Il existe aussi dans la lécithine commerciale. L'auteur recommande, pour l'usage courant, un milieu de culture, facile à préparer et au moins aussi bon que le milieu de Lœwenstein, de la composition suivante : 60 vol. de jaune d'œuf, 15 vol. de blanc d'œuf, 22 vol. d'eau physiologique, 1 vol. de glycérine et 1 vol. de vert malachite à 1 p. 100. W. Schaefer.

E. PERDIGON, F. BOUQUET, Mlle M. MAZAUDIER et Mlle F. GODARD. — **Influence antagoniste de l'asparagine et de l'acide cystéique sur la croissance du bacille tuberculeux humain.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 573.

En milieu synthétique de Sauton, l'acide cystéique inhibe le développement du bacille tuberculeux humain. L'effet de cet acide est antagoniste de l'effet favorisant de l'asparagine, dont il ne diffère que par la substitution du radical SO_3 au carboxyle que celui-ci porte en position 4. Dans le même milieu, l'acide cystéique n'exerce aucune action sur le développement du bacille tuberculeux aviaire, du bacille de la fléole, de *Sterigmatocystis nigra*, *Penicillium glaucum*, *Proteus vulgaris*, *B. coli*. La présence de la fonction amine dans sa molécule n'est pas une condition nécessaire à son activité, car

si l'on remplace le radical NH_2 par un hydroxyle, l'acide sulfolactique ainsi obtenu ne se montre pas empêchant pour le bacille humain. A. Boquet.

A. ALEXANDER et M. SOLTYS. — **The influence of surface-active substances on the growth of acid-fast bacteria.** *J. Path. a. Bact.*, t. 58, 1946, p. 37.

La croissance du b. de Koch humain sur milieu synthétique en présence de substances qui diminuent la tension superficielle est arrêtée si cette tension tombe au-dessous de 42 dynes/cm. Le bacille aviaire et le b. de la fléole supportent une diminution de la tension superficielle jusqu'à 30 dynes/cm.

W. Schaefer.

H. BLOCH, H. LEHR et H. ERLENMEYER. — **Ueber den Stoffwechsel von Tuberkelbazillen. III. Der Einfluss primärer Aminen auf das Wachstum von Tuberkelbazillen** (Sur le métabolisme des b. tuberculeux. III. Influence des amines primaires sur la croissance). *Helvetica Chim. Acta*, t. 28, 1945, p. 1406.

H. BLOCH, H. ERLENMEYER, H. LEHR et K. VOGLER. — **IV. Der Einfluss von 1,2-Diketonen auf das Wachstum von Tuberkelbazillen** (IV. Influence des dicétones sur la croissance des b. t.) *Ibid.*, p. 1410.

H. ERLENMEYER, H. LEHR et H. BLOCH. — **V. Der Einfluss von Kondensationsprodukte aus Diketonen und primären Aminen auf das Wachstum von Tuberkelbazillen** (V. Influence des produits de condensation des dicétones et des amines primaires sur la croissance des b. t.). *Ibid.*, p. 1413.

H. LEHR, H. BLOCH et H. ERLENMEYER. — **VI. Der Einfluss von Kondensationsprodukte aus Monosacchariden und primären Aminen auf das Wachstum von Tuberkelbazillen** (VI. Influence des produits de condensation des monosaccharides et des amines primaires sur la croissance des b. t.). *Ibid.*, p. 1413.

III. Un certain nombre d'amines primaires cycliques ont une action inhibitrice sur la croissance du b. de Koch. Il s'agit d'une action bactériostatique, car les bacilles conservent leur pleine vitalité. L'inhibition produite par le sulfathiazole est neutralisée par l'acide *p*-aminobenzoïque.

IV. Des dicétones (glyoxal, diacétyl, dipropionyl, etc.) ont une action faiblement bactériostatique sur la culture du b. tuberculeux. Cette action est renforcée par l'acide *p*-aminobenzoïque, dans une mesure qui dépasse un effet d'addition.

V. Les produits de condensation des dicétones avec des amines primaires ont souvent un effet bactériostatique plus faible que celui de chacun des composants. Parfois leur action reste la même ou est accrue.

VI. Contrairement aux produits de condensation des amines primaires avec des dicétones, les produits de condensation des amines primaires avec des oses sont très solubles dans l'eau. Leur activité bactériostatique sur le b. tuberculeux correspond en général à celle de leur composant aminé.

W. Schaefer.

J. SOLOMIDES. — **Sur la symbiose du bacille tuberculeux avec un Clostridium anaérobie facultatif, lui permettant de se développer à des pH élevés.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 197.

S. a isolé un germe Gram positif, non acido-résistant, se présentant sous la forme de fins bâtonnets à spores terminales ou subterminales déformant le corps bacillaire, qui est capable de vivre en symbiose avec le bacille tuberculeux à des pH élevés. Le pH optimum de développement de ce microbe est entre 8,5 et 9. Il ne pousse bien que sur milieux liquides-solides alcalins à base de bouillon de viande et en particulier sur pomme de terre au bouillon

de viande fortement alcalinisée. Il ne pousse pas du tout sur les milieux solides ordinaires (gélose ordinaire, gélose de Sabouraud) et très mal ou pas du tout en milieu liquide. Il présente un polymorphisme accentué allant jusqu'aux formes pseudomycéliennes géantes. Sa présence permet au bacille tuberculeux de se développer sur pomme de terre fortement alcalinisée, à des pH variant de 8,5 à 9 ; le développement semble se faire aux dépens de ce germe. L. Nègre.

K. PORTER et D. YEGIAN. — **Some artifacts encountered in stained preparations of tubercle bacilli.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 563-575.

En examinant les granules de Müch et les granules des bacilles tuberculeux de différents âges, l'auteur a observé que, par coloration et décoloration répétées, les granulations de Müch, ainsi que les granules observés dans la coloration ordinaire au Ziehl, changent de nombre, de position et de distribution à l'intérieur des cellules. Il en conclut que ces formations ont la même origine et que ce ne sont que des artifices de coloration. A. de Grolier.

R. VERGEZ. — **La fluorescence dans la recherche des bacilles de Koch.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 3-4, 1946, p. 191-192.

Au point de vue sécurité, la méthode par la fluorescence n'est ni supérieure ni inférieure à la méthode de Ziehl. Mais elle lui est nettement supérieure au point de vue rapidité. Elle ne renseigne que sur la présence du b. de Koch et nous prive de tout renseignement sur la cytologie et la flore microbienne associée des produits examinés. F. van Deinse.

T. W. DAVIES et C. J. DOHERTY. — **Gastric lavage in the diagnosis of tuberculosis in children. A survey of 75 cases.** *Brit. Med. J.*, t. 1, 1942, p. 212-214.

Des lavages d'estomac chez 75 enfants ont été examinés pour la présence du b. de Koch selon les méthodes habituelles : examen direct, ensemencement, inoculation au cobaye. Parmi ces 75 enfants, 64 avaient des lésions pulmonaires ou étaient suspects de lésions spécifiques; 37 p. 100 ont donné un résultat positif. En l'absence de lésions pulmonaires, les résultats furent constamment négatifs. Les cultures de b. de Kock isolées du contenu gastrique étaient toutes du type humain. Le lavage d'estomac devrait entrer dans la routine pour le diagnostic de la tuberculose. On ne doit pas se borner à un seul examen, mais répéter les lavages en cas de résultat négatif, et les répéter également durant le traitement. F. van Deinse.

P. J. COLETSOS. — **Intérêt de la « rétro-culture » ou « post-culture » et de la réinoculation au cobaye dans le diagnostic de la tuberculose paucibacillaire.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 3-4, 1946, p. 165-168.

L'auteur entend par « rétro-culture » l'ensemencement des organes d'un cobaye, inoculé avec un produit suspect et ne présentant à l'autopsie aucun signe de tuberculose, soit parce qu'il est mort prématurément par maladie intercurrente, soit parce que le produit inoculé était très pauvre en bacilles tuberculeux. Il appelle « réinoculation » l'introduction, chez des cobayes neufs, de fragments d'organes provenant d'un cobaye inoculé sans lésions à l'autopsie. Les exemples que publie l'auteur montrent que par cette technique des b. de Koch peuvent être mis en évidence dans des cas qui, sans elle, auraient été considérés comme négatifs au point de vue de la tuberculose.

F. van Deinse.

G. CANETTI. — **Les bacilles de Koch existant dans les lésions des phtisiques sont-ils vivants ou morts ?** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 1-2, 1946, p. 26-31.

L'ensemencement et l'examen histologique minutieux de deux fragments rigoureusement égaux d'une lésion tuberculeuse donnée permet d'évaluer approximativement le nombre d'éléments vivants parmi les bacilles trouvés à l'examen microscopique des coupes. En éliminant toutes les causes d'erreur, on en arrive à conclure que le nombre de bacilles morts dépasse considérablement celui des vivants dans bien des lésions tuberculeuses, différence qui peut aller jusqu'au centuple et au delà. Il ressort de cette étude que les bacilles visibles dans certaines lésions doivent être considérés comme morts pour la plus grande part. En considérant la richesse en bacilles des lésions présentant un aspect inflammatoire banal, et l'extrême pauvreté en bacilles du tissu typiquement tuberculeux, on est amené à penser, « que c'est par l'intermédiaire de la mort du bacille tuberculeux, la désintégration de sa capsule et la libération de ses constituants pathogènes que s'édifie véritablement la lésion tuberculeuse, du moins dans ce qu'elle a de plus spécifiquement tuberculeux ». D'après cette manière de voir, « la mort des bacilles représente un temps essentiel dans la production de la lésion ». F. van Deinse.

F. van DEINSE. — **Une souche de bacilles tuberculeux de type bovin difficile à classer.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 241-252.

Il s'agit d'une souche de bacilles tuberculeux d'origine humaine (sang), très peu pathogène pour le lapin et donnant à l'origine une culture eugonique, à colonies rugueuses sur le milieu de Löwenstein. Passée en série sur pomme de terre biliée, cette souche perdit peu à peu sa virulence pour le cobaye. Mais à la suite de passages de cobaye à cobaye, la culture du 125e passage sur pomme de terre biliée a repris une virulence très élevée pour le cobaye et le lapin, sous la forme d'un « dissociant S », dysgonique au début, et se comportant à tous les points de vue comme une culture de type bovin. L'auteur en conclut que la souche originelle, qui s'était comportée comme un bacille de type humain, appartenait en réalité au type bovin. A. Boquet.

F. van DEINSE. — **Dissociation d'une souche de bacilles tuberculeux virulents de type bovin « dysgonique » en une variante avirulente également « dysgonique », et une variante virulente « eugonique » après séjour prolongé dans un liquide pleural de cobaye.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 424-427.

Les bacilles tuberculeux qui se trouvent dans un liquide pleural de cobaye au moment de la mort s'y développent abondamment sans adjonction de substance étrangère, nutritive ou tampon. Une souche bovine ainsi cultivée s'est dissociée en deux variantes, l'une virulente, l'autre avirulente. L'inoculation au cobaye de la culture en liquide pleural âgée d'un an a tuberculisé cet animal, dont les organes ont fourni des colonies rugueuses eugoniques, alors que la souche originelle était lisse et dysgonique. Par contre, l'ensemencement direct du même liquide pleural âgé d'un an, où seuls les éléments avirulents avaient pu se maintenir, a donné des colonies lisses, dysgoniques.

A. Boquet.

A. STADNICHENKO, H. SWEANY et I. KLOECK. — **Types of tubercle bacilli in birds and mammals. Their incidence, isolation and identification.** *Am. Rev. Tub.*, t. **51**, 1945, p. 276-293.

Revue générale de la littérature sur la fréquence des 3 types de b. tuberculeux chez les diverses espèces animales et des méthodes d'identification de ces types. Les meilleurs résultats d'isolement ont été obtenus par les auteurs avec des milieux contenant 40 à 50 p. 100 de jaune d'œuf et pas plus de 20 p. 100 de blanc d'œuf ; 20 à 25 p. 100 de lait pour le bacille bovin ;

3 à 5 p. 100 de glycérine pour le bacille humain et aviaire ; 5 à 10 p. 100 de pommes de terre broyées, 0,2 p. 100 d'asparagine et 0,03 p. 100 de vert malachite. W. SCHAEFER.

C. KRAMER. — **Effect of human gastric juice on tubercle bacilli.** *Amer. Rev. Tub.*, t. 53, 1946, p. 383-392.

Les crachats bacillifères mélangés au liquide gastrique normal (résidu obtenu entre les digestions) et conservés à 37°, commencent à perdre leur pouvoir pathogène pour le cobaye au bout de 10 heures ; après 21 heures, ils deviennent complètement inoffensifs. Ce fait donne l'explication de certains résultats faussement négatifs dans la recherche des bacilles tuberculeux dans les liquides de lavage de l'estomac. L'acide chlorhydrique à la concentration normale des liquides gastriques ne tue pas le bacille tuberculeux. L'auteur pense que l'inactivation de celui-ci dans les conditions sus-indiquées résulte de l'action soit d'une lipase gastrique agissant en milieu acide, soit de la pepsine en présence d'acide chlorhydrique. A. BOQUET.

J. P. JOUIN et BUU-HOÏ. — **De l'activité inhibitrice des représentants de quelques séries chimiques sur la pousse du bacille de Koch.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 580-607.

D'une longue série de recherches qui ont porté sur l'action de très nombreuses substances sur le bacille tuberculeux aviaire cultivé en milieu de Sauton, les auteurs concluent que certaines de ces substances semblent particulièrement actives, surtout dans la série des naphtalènes. Diverses fonctions, amines, aldéhydes, dérivés nitrés, exercent une action inhibitrice plus marquée. A. BOQUET.

P. GLOVER. — **The effects of a) freeze-drying and b) low temperature on the viability of « Mycobacterium tuberculosis ».** *J. Path. a. Bact.*, t. 58, 1946, p. 111.

Les suspensions de B. tuberculeux humains et bovins en eau distillée ou physiologique, ou dans du sérum de bœuf inactivé, conservent entièrement leur virulence et leur vitalité pendant 180 jours si elles sont conservées à l'état congelé à 76° C. Des suspensions congelées et desséchées dans le vide subissent une chute immédiate du nombre des germes cultivables à 1 : 100 ou 1 : 1.000, puis l'activité ne varie plus. W. SCHAEFER.

SMITH. — **Survival of tubercle bacilli. The viability of dried tubercle bacilli in unfiltered roomlight in the dark and in the refrigeration.** *Am. Rev. Tub.*, t. 71, 1945, p. 334-344.

Les bacilles secs exposés à la lumière non filtrée du laboratoire survivent de 4 heures à 5 jours selon les circonstances. Toutes les cultures faites après le 12e jour ont été négatives. A l'obscurité, la survie varie entre moins de 40 jours à 3 1/2 mois et même 5 mois et au réfrigérateur entre 6 1/2 mois et 14 mois. A. BOQUET.

W. SCHAEFER. — **Préparation de protéides tuberculiniques à partir de bacilles tuberculeux bovins.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 435.

S. a constaté que les protéides isolés de filtrats de cultures de bacilles bovins renferment en général beaucoup moins d'impuretés polyosidiques décelables par les réactions sérologiques que les protéides isolés de filtrats de culture de bacilles humains. Il s'est donc adressé aux filtrats de culture de bacilles bovins pour obtenir des tuberculines à la fois très pures et très actives.

Le filtrat, sur papier et filtre bactériologique de Seitz, de cultures de bacilles bovins sur milieu de Sauton chauffées à 110° pendant 1 heure est phéniqué

à 0,5 p. 100, additionné d'une solution tampon de phosphates à pH 7 et concentré par ultrafiltration sur des bougies Chamberland L_1, enrobées dans une couche de collodion acétique à 8 p. 100. L'ultrafiltration est poursuivie en maintenant le volume par addition d'eau distillée phéniquée, jusqu'à élimination de toutes les matières dialysables provenant du milieu de culture. On précipite ensuite les protéides par l'acide trichloracétique à 2 p. 100, on lave le précipité avec l'acide trichloracétique à 2 p. 100 à plusieurs reprises par centrifugation et on le redissout dans de l'eau distillée par addition de quelques gouttes de soude normale. On dialyse ensuite la solution du protéide dans un sac de collodion à la glacière pendant 48 heures et on la dessèche à l'état congelé dans le vide. On obtient une poudre floconneuse qui se redissout instantanément dans l'eau physiologique.

Titrées sur le cobaye tuberculeux, les trois préparations de protéides bovins étudiées par *S.* ont donné des papules nettes à la dose de 1/25 000 et 1/50.000 de mg. Il s'agit donc de tuberculines très actives, entièrement comparables à celles qui sont employées aux Etats-Unis sous le nom de PPD de Fl. Seibert. L'auteur pense qu'elles pourraient être avantageusement substituées à la tuberculine brute de Koch et aux diverses tuberculines employées jusqu'ici en France pour le diagnostic de la tuberculose par l'intradermoréaction.

L. Nègre.

F. van DEINSE. — **Variabilité de la virulence d'une souche de bacilles tuberculeux biliés au cours de l'infection chez le cobaye.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 567-572.

Il s'agit d'une souche de type bovin entretenue depuis plusieurs années sur pomme de terre biliée et, de ce fait, atténuée. Lorsque cette souche est passée de cobaye à cobaye, elle fait tantôt retour à la virulence de la souche-mère, tantôt au contraire, elle conserve le même degré d'atténuation. L'auteur se demande s'il n'existe pas, dans la nature, des races de bacilles tuberculeux doués spontanément de cette variabilite de virulence, ce qui aiderait à expliquer certaines manifestations cliniques difficiles à interpréter.

A. Boquet.

Jörgen LEHMANN. — **Determination of pathogenicity of tubercle bacilli by their intermediate metabolism.** *Lancet*, t. 250, n° 6384, 5 janv. 1946, p. 14-15.

En employant la technique de Warburg pour mesurer la consommation d'oxygène par le bacille tuberculeux, en présence de métabolites différents, Bernheim constata que les benzoates et les salicylates augmentaient beaucoup cette consommation. L'auteur, répétant ces expériences en se servant d'une souche bovine avirulente (BCG), ne put observer aucune augmentation du métabolisme intermédiaire. Par contre, en faisant la même expérience avec une souche humaine virulente, il enregistra une augmentation de la consommation d'oxygène de 72 à 157 p. 100 en présence de salicylate de Na. S'adressant ensuite à une série d'autres souches humaines ou bovines, virulentes ou non, il put confirmer le fait que l'augmentation de la consommation d'oxygène en présence de salicylate semble être l'apanage des souches virulentes ; les souches avirulentes, en effet, ainsi que les cultures trop vieilles, ne se montrent pas sensibles à cette action. On peut observer la même différence du métabolisme entre souches virulentes et avirulentes, en présence de benzoates, seulement moins prononcée. Il est impossible, pour le moment, de dire si les salicylates et les benzoates agissent comme catalyseurs ou comme métabolites.

F. van Deinse.

P. WAGLEY et W. STEENKEN. — **Virulence of tubercle bacilli. In vitro testing by the use of diphtheria antitoxin.** *Am. Rev. Tub.*, t. 53, 1946, p. 496-499.

L'antitoxine diphtérique a un pouvoir inhibiteur sur la croissance du bacille tuberculeux. La quantité d'antitoxine nécessaire pour empêcher la culture n'est pas plus élevee quand il s'agit de bacilles virulents. Le bacille de la fléole se développe très bien après 4 jours, sauf dans le tube contenant 120 unités antitoxiques par centimètre cube. La croissance est plus lente avec plus ou moins de développement A. DE GROLIER.

F. VAN DEINSE. — **Production d'épanchements pleuraux chez le cobaye par inoculation médiastinale de bacilles tuberculeux paraffinés vivants ou morts.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 475-478.

L'inoculation dans le médiastin de bacilles tuberculeux aviaires, morts ou vivants, ou de bacilles bovins morts, enrobés dans de l'huile de paraffine, provoque chez le cobaye le développement d'un épanchement pleural abondant (12 à 20 cc.) qui entraîne la mort en 10 à 24 jours. A. BOQUET.

C. FLOYD, H. NOVACK et C. PAGE. — **Cutaneous reinfection in pulmonary tuberculosis.** *Am. Rev. Tub*, t. 53, 1946, p. 468-474.

L'infection des animaux a été faite soit par ingestion (0,1 mg. de bacilles virulents à raison de deux repas par semaine pendant 5 semaines consécutives), soit par inoculation intracutanée (0,005 mg. de bacilles chaque semaine pendant 5 semaines). La réinfection avait lieu après une épreuve positive à la tuberculine. Les animaux de contrôle étaient répartis en 3 groupes : 15 infectés par la peau, 15 et 8 autres par ingestion.

Chez les animaux infectés par inoculation intracutanée et réinfectés *per os*, la survie était approximativement de 6 à 7 mois. Après 4 mois ou plus, dans 10 cas sur 12, on observe une hypertrophie marquée du foie et de la rate. Le poumon était légèrement atteint dans 15 cas et fortement dans 7 cas, les bacilles étant plus nombreux et plus fréquents dans le poumon.

Chez les animaux infectés par ingestion et réinfectés par inoculation intracutanée, on observait que parmi les animaux survivant entre 3-4 mois les lésions étaient les mêmes que chez les animaux morts avant la fin de l'expérience : tuberculose massive du poumon et des tubercules dans le foie et la rate. Un animal tué après 12 mois avait les ganglions fibreux, dans le foie du tissu fibreux sans tubercules typiques, dans le poumon des parties fibreuses sans cellules géantes. Pas de bacilles dans le foie et le poumon. Dans la rate, des tubercules typiques avec des bacilles. Par la stimulation du foie, provoquée par une réinfection par voie intracutanee, on peut arrêter l'evolution d'une tuberculose même massive. A. DE GROLIER.

P. GASTINEL et H. BROCARD. — **Du comportement des cobayes tuberculeux désensibilisés à la tuberculine à l'égard du bacille de Koch.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 429-432.

La désensibilisation des cobayes tuberculeux au moyen de la tuberculine ne fait pas disparaître leur résistance à l'égard de la surinfection. En aucun cas le cobaye tuberculeux désensibilisé ne présente de phénomène de Koch lors de la réinoculation. Mais quand la sensibilité à la tuberculine se rétablit, l'animal présente alors une réaction plus ou moins marquée à la réinoculation (abcès précoce, phénomène mixte, phénomène de Koch). Les auteurs en concluent que deux facteurs interviennent dans le phénomène de Koch : sensibilisation cutanée et résistance à la surinfection ; mais on ne peut attribuer à la seule réactivité allergique des téguments la défense à l'égard des germes inocules. A. BOQUET.

R. GLOVER. — **Susceptibility of the golden hamster (« Cricetus auratus ») to « Mycobacterium tuberculosis hominis and bovis »**. *J. Path. a. Bact.*, t. 58, 1946, p. 107.

Le hamster doré est aussi sensible à l'inoculation du b. tuberculeux humain et bovin que le cobaye et succombe à cette infection avec une tuberculose généralisée. La dose minima infectante est 1×10^{-6} mg. pour le bacille humain et 1×10^{-7} mg. pour le bacille bovin. Des lésions caséeuses sont rares. On observe, par contre, une hypertrophie des ganglions lymphatiques qui fourmillent de bacilles. W. SCHAEFER.

M. LURIE. — **The prevention of natural air-borne contagion of tuberculosis in rabbits by ultraviolet irradiation**. *J. exp. Med.*, t. 79, 1944, p. 559-572.

Des lapins respirant l'air provenant de cages peuplées de lapins tuberculeux acquièrent en général une tuberculose mortelle. Si, par contre, cet air est constamment exposé à l'action des rayons ultraviolets, le danger d'infection est considérablement réduit. Ainsi des lapins naturellement assez résistants à l'infection tuberculeuse restent parfaitement indemnes, tout en devenant sensibles à la tuberculine. S'il s'agit de lapins dont la résistance naturelle est faible, ce n'est qu'une faible proportion de ces animaux qui s'infecte mortellement. Si on augmente l'intensité de l'irradiation, on obtient la protection de tous les animaux qui ne deviennent même pas sensibles à la tuberculine.

W. SCHAEFER.

R. PUFFER, H. STEWART et R. GASS. — **Tuberculosis in household associates. The influence of age and relationship.** *Am. Rev. Tub.*, t. 52, 1945, p. 89.

Une statistique portant sur les cas de tuberculose parmi les membres de ménages de tuberculeux montre que les parents consanguins sont touchés par la maladie dans un pourcentage nettement plus élevé que les parents non consanguins. Dans les familles de race blanche, ce sont surtout les parents de 35 ans et plus qui sont atteints (12 p. 100), alors que les enfants semblent jouir d'une certaine immunité (7,4 p. 100 de cas de maladie). Pendant les 9 années d'observation, les nouveaux cas de tuberculose dans les ménages de race blanche exposés à l'infection se sont produits surtout dans le groupe des adultes jeunes (de 15 à 34 ans). Dans les ménages de race noire, tous les groupes d'âge exposés à l'infection ont été frappés et aucune classe d'âge n'a présenté de signes d'immunité. La fréquence de maladies nouvelles parmi les jeunes adultes exposés à l'infection dans les ménages de race blanche est de 7,8 p. 1.000 pour les consanguins et de 3,2 p. 1.000 pour les non-consanguins. Les consanguins sont donc plus menacés par la maladie que les non-consanguins. W. SCHAEFER.

M. LURIE. — **Hereditary resistance to attack by tuberculosis and to the ensuing disease and the effect of the concentration of tubercle bacilli upon these two phases of resistance.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1944, p. 573-589.

L'auteur étudie la rapidité de l'apparition de l'hypersensibilité tuberculinique d'une part, et la durée de la maladie d'autre part, de diverses familles de lapins consanguins et exposés à une infection aérogène. Il constate que, chez les lapins d'une famille, l'allergie apparaît rapidement, mais l'infection reste bénigne et n'entraîne la mort qu'après un délai très long. Les lapins d'une autre famille, par contre, ne s'infectent et ne deviennent allergiques que plus tardivement, mais la maladie est alors rapidement progressive et mortelle. Il faut donc distinguer entre la résistance à la contagion (attaque) et la résistance à la maladie consécutive. Dans les familles de forte et faible résistance natu-

relle à la maladie, l'augmentation de la concentration des bacilles dans l'air infectant accroît la rapidité de l'infection. Chez les premières, la maladie devient plus grave proportionnellement à la quantité de bacilles infectants, chez les secondes la maladie conserve son caractère rapidement progressif.

W. SCHAEFER.

J. MEYER. — **Maritale tuberculose te Amsterdam** (La tuberculose conjugale à Amsterdam). *Thèse d'Utrecht*, 1946.

Les données concernant les conjoints de tous les malades chez qui l'on a trouvé pour la première fois des b. de Koch dans leurs crachats ont été recherchées au Dispensaire antituberculeux d'Amsterdam, pour les années 1934-1938. Parmi les personnes ainsi dépistées, 327 ont pu être suivies jusqu'à l'année 1942. Un groupe de conjoints de non-tuberculeux a servi de témoin. En moyenne l'auteur a pu constater l'existence de 4,9 p. 100 de tuberculoses conjugales (6,8 p. 100 pour les femmes, 3 p. 100 pour les hommes). Chez les femmes de moins de 30 ans, le nombre des cas de tuberculose conjugale est deux fois plus élevé que chez celles qui ont dépassé cet âge. Il n'a pas été possible de déceler une influence éventuelle de la gestation ou de l'accouchement sur la fréquence des tuberculoses conjugales. Il semble que le plus grand nombre de ces infections conjugales ait eu lieu chez des individus ne réagissant pas à la tuberculine au moment de leur mariage, pour autant que des renseignements sur ce point aient pu être récoltés. La majorité des cas se sont manifestés moins de deux ans après le début du contact. On doit tenir compte de la possibilité d'une telle manifestation dans les deux ans après la cessation du contact. Là où les conditions sociales sont mauvaises, le nombre des tuberculoses conjugales est deux fois plus élevé que quand ces conditions sont satisfaisantes. Le nombre d'infections conjugales chez des conjoints ayant des cas de tuberculose dans leur propre famille est trois fois celui des autres. Parmi tous les cas de tuberculose conjugale, 58 p. 100 sont des tuberculoses pulmonaires ouvertes. La mortalité est de 40 p. 100. La tuberculose chez les conjoints de tuberculeux est 5 fois plus fréquente que chez les conjoints de non-tuberculeux pour les hommes, 10 fois pour les femmes. Il est souhaitable que les conjoints de tuberculeux soient régulièrement éprouvés par des réactions tuberculiniques, et ces examens devraient être poursuivis pendant deux ans après la mort du conjoint. Dans un dernier chapitre, les cas de tuberculose conjugale sont décrits.

F. van DEINSE.

H. VAN DEN EECKHOUT. — **Contribution à l'étude de la primo-infection dans la famille du tuberculeux.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, n^os^ 1-2, 1946, p. 18-25.

Dans une population qui n'a subi aucun déplacement massif pendant la guerre, les statistiques, établies en 1940 et en 1944 parmi des individus vivant sensiblement dans les mêmes conditions, âgés de 2 à 30 ans, et vivant en contact avec un parent éliminant des b. de Koch dans ses crachats, ont montré une recrudescence du nombre des allergiques, surtout manifeste à partir de l'âge de 12 ans. Le pourcentage global des cuti-réactions positives est passé, en l'espace de ces quatre années, de 64,74 à 75,06 p. 100. Parmi 24 familles, comptant chacune un porteur de lésions tuberculeuses ouvertes, et totalisant ensemble 74 enfants, 31 enfants avaient une réaction de Pirquet positive, 43 une P. négative, et parmi ces derniers se trouvaient souvent des aînés. Certains individus semblent donc être réfractaires à toute infection tuberculeuse. Au cours de l'observation, la cuti-réaction négative a viré chez 11 enfants seulement parmi ces 43, après plus de deux ans. Ce virage s'est effectué généralement sans être accompagné d'aucun signe clinique notable ; l'examen radiologique a même montré parfois la disparition de lésions existant

précédemment. Dans la grande majorité des cas, en même temps qu'apparaissait une réaction de Pirquet positive, la vitesse de sédimentation et la formule d'Arneth tendaient à redevenir normales. Chez ces sujets vivant en contact avec des malades bacillifères, la période pré-allergique est souvent bien plus longue que les 3 mois généralement admis. « L'apparition de l'allergie, coïncidant avec une meilleure défense de l'organisme, doit être considérée, au moins chez les enfants vivant au contact de bacillifères, comme un facteur plus favorable que la persistance chez eux de l'anergie ». « Alors que généralement le virage de la cuti-réaction était considéré comme « moment d'alerte », il semble que, dans beaucoup de cas, tout au moins, l'on peut être autorisé à considérer ce moment comme « fin de première alerte ». A présent, une réaction négative n'est plus du tout l'indice d'un organisme vierge de toute infection bacillaire.

F. van Deinse.

A. Delaunay, R. Vendrely et J. Pagès. — **Les facteurs chimiques dans la genèse des lésions tuberculeuses chroniques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 607-611.

Deux facteurs au moins interviennent dans la genèse des lésions tuberculeuses chroniques : les constituants lipidiques et surtout les protéides insolubles du bacille de Koch. Les lipides provoquent un afflux immédiat et considérable de polynucléaires, puis des réactions macrophagiques persistant plusieurs semaines et comprenant toute la gamme des cellules à noyau arrondi. Mais il s'agit là de réactions banales. Les protéides insolubles, sous la forme d'antigène granulaire de Laporte, provoquent un afflux marqué et rapide de polynucléaires, suivi de réactions à mononucléaires considérables, englobant toute la série des lymphocytes, monocytes, macrophages, cellules géantes, etc. On se trouve, cette fois encore, en présence d'une lésion qui aurait pu être provoquée par des bacilles de Koch. A dose égale, ces protéides bacillaires insolubles provoquent la formation de lésions incomparablement plus rapides et plus fortes que celles qui relèvent des protéides insolubles banaux (du sérum de cheval, par exemple).

A. Boquet.

L. Béthoux. — **Le myélogramme et les granulations toxiques ou pathologiques des cellules médullaires dans la tuberculose pulmonaire chronique.** *Presse Méd.*, 13 juillet 1946, p. 462.

La formule du myélogramme, au cours des périodes initiales et terminales de la tuberculose pulmonaire chronique, confirme généralement la formule de l'hémogramme : il existe, en effet, une hypergenèse de polynucléaires, myélocytes et promyélocytes, dont l'intensité va de pair avec la gravité de la maladie. L'érythrogenèse, par contre, se trouve nettement réduite, ce qui « éclaire d'un jour nouveau la pathogénie de l'anémie des tuberculeux qui, pour les classiques, serait due à une hématolyse périphérique complexe ». Cependant, on ne constate jamais de formes anormales telles que le mégaloblaste. On trouve également des granulations pathologiques dans les cellules médullaires, d'autant plus nettes que les cellules sont plus jeunes et d'autant plus nombreuses que le processus ulcéro-caséeux est plus intense.

F. van Deinse.

A.-C Macleod F. — **Les bacilles tuberculeux morts peuvent-ils provoquer la sensibilisation cutanée à la tuberculine dans l'espèce humaine?** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 3-4, 1946, p. 179-180.

Neuf adolescents furent vaccinés par scarification avec du BCG nouvellement préparé, et quatre par la même méthode avec du BCG mort par vieillissement. Tous ces sujets avaient été éprouvés à la tuberculine (cuti-réaction et intra dermo-réaction au 1/100) et trouvés négatifs. Neuf semaines après les scarifi-

cations, 7 sur les 9 sujets soumis aux bacilles vivants avaient une cuti-réaction positive, les quatre soumis aux bacilles morts une cuti négative. Les deux du premier groupe à cuti négative eurent une intradermo-réaction positive (au 1/100), et parmi les quatre du deuxième groupe deux réagirent positivement à la tuberline par voie intradermique. Ceci montre que l'homme peut être sensibilisé à la tuberculine au moyen de bacilles morts. F. van DEINSE.

R. STÖGER. — **Myeloblastenreaktion bei atypischer Tuberkulose (Geflügeltuberkulose ?)** (Réaction à myéloblastes dans la tuberculose atypique. Tuberculose aviaire ?). *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1940, p. 419-424

Description d'un cas de réaction sanguine du type leucémie à myéloblastes avec anémie grave et cachexie progressive, chez un homme de 34 ans, se terminant par la mort en trois mois. A l'autopsie, le foie et la rate furent trouvés farcis de petits nodules purulents, caractérisés sur les coupes par l'abondance des polynucléaires et des cellules épithélioïdes et l'absence de cellules géantes. On pensa à une tuberculose du type aviaire ; sur les coupes, de rares bacilles acido-résistants furent, en effet, mis en évidence Les ensemencements donnèrent une culture sèche de b. de Koch, virulente pour le cobaye, mais avirulente pour le lapin et le pigeon. Il ne s'agit donc pas d'un bacille aviaire. Le diagnostic de leucémie à myéloblastes dut être abandonné, et remplacé par celui de tuberculose avec réaction leucémique. F. van DEINSE.

P. DELORE. — **Sur la fréquence du rhumatisme articulaire aigu tuberculeux.** *Presse Méd.*, 20 avril 1946, p. 250-251.

La nature tuberculeuse du rhumatisme articulaire aigu semble être beaucoup plus fréquente qu'on ne l'admet généralement. Une crise de R. A. A. pourrait être le symptôme initial d'une primo-infection tuberculeuse. Il s'agirait d'une tuberculose inflammatoire (Poncet), ayant la valeur d'un phénomène allergique. Il importe par conséquent, dans chaque cas de rhumatisme articulaire aigu, « de mener une enquête approfondie dans le sens de la tuberculose ».

F. van DEINSE.

A. JACQUELIN, J. TURIAF et J. CARLOTTI. — **Le diagnostic et le traitement des rhumatismes tuberculeux par la tuberculine.** *Bull. Méd.*, 11 mars 1946, p. 93-99.

Les auteurs ont trouvé des stigmates de tuberculose ancienne et guérie chez la moitié des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, traités par eux. Pour poser le diagnostic de la nature tuberculeuse de cette affection, ils préconisent le « tuberculin-test » l'injection sous-cutanée de 1 mg. de tuberculine brute diluée dans de l'eau physiologique phéniquée à 0,5 p. 100, éventuellement suivie de deux autres, le 3e et le 8e jour, à doses plus fortes, jusqu'à 5 mg. Les réactions locale, générale et surtout focale, provoquées par cette injection, sont de nature à ne laisser subsister aucun doute, quant à la nature de la maladie en cas de rhumatisme articulaire tuberculeux. Le traitement du rhumatisme articulaire tuberculeux, une fois le diagnostic posé, consiste en injections de tuberculine diluée, par la voie sous-cutanée, en partant de la dose initiale de 1 mg. et en l'augmentant progressivement. Sur 32 malades ainsi traités, 24 furent guéris, ou améliorés à tel point que leur activité en a été complètement transformée. F. van DEINSE.

J. S. BOURDIN. — **La tuberculinothérapie du rhumatisme.** *Progrès Méd.*, 24 avril 1946, p. 170-179.

Il existe des rhumatismes articulaires justiciables de la tuberculinothérapie. Ce sont les cas où l'injection d'une faible dose de tuberculine provoque une réaction focale, comportant probablement une part de spécificité et une part de

**non-spécificité, et n'autorisant pas, en tout cas, un diagnostic d'affection de nature tuberculeuse. La tuberculinothérapie ne semble pas, en effet, se limiter au rhumatisme tuberculeux au sens strict du terme. D'ailleurs, le diagnostic de rhumatisme tuberculeux ne peut être affirmé, même lorsque les réactions tuberculiniques focales sont nettes. La tuberculinothérapie semble pouvoir agir comme protéinothérapie non spécifique sur d'autres rhumatismes que le rhumatisme tuberculeux. En ce qui concerne l'indication du traitement par la tuberculine, une cuti-réaction fortement positive témoigne d'une hyperallergie, du moins cutanée, qui peut faire présumer de l'efficacité du traitement. C'est ensuite l'apparition d'une réaction focale nette, provoquée par l'injection intradermique d'une faible dose de tuberculine (0,2 cc. d'une solution au 1/1.000), qui fournira l'indication de la tuberculinothérapie. La conduite du traitement sera basée sur les réactions focales et générales, et sera adaptée avec souplesse à chaque cas. Les résultats favorables sont surtout nets dans les formes aiguës et subaiguës. Les injections sont données par la voie intra-dermique. F. van Deinse.

J. T. STAMP. — **Sur la pathogénie et la pathologie de la tuberculose bovine.** *Veter Rec.*, t. **56**, 1944, p. 443.

On admet généralement que la tuberculose congénitale du veau procède de l'infection par la voie du cordon ombilical. Celle ci se propage ainsi par la circulation fœtale jusqu'au foie et aux ganglions lymphatiques du foie, qui réagissent On observe aussi fréquemment des lésions dans la rate, le poumon, voire dans le cœur, lésions qui s'étendent aux ganglions lymphatiques thoraciques. L'infection primaire entraîne fréquemment chez le veau une généralisation rapide. P. Goret.

J. T. STAMP et A. WILSON. — **Quelques aspects de la pathogénie de la tuberculose bovine d'après les comptes-rendus d'abattoir.** *Veter. Rec.*, t. **58**, 1946, p. 11.

Les auteurs passent en revue les diverses théories relatives au mode de pénétration du bacille dans la tuberculose bovine et donnent l'analyse des rapports d'abattoir portant sur 189 veaux, 3.000 génisses, 3.000 bœufs, 1.000 taureaux et 3.000 vaches atteints de tuberculose. *S.* et *W.* se basent, pour préciser la porte d'entrée du germe, sur la présence d'un complexe primaire.

Chez le veau, l'infection est rare et procède d'une contagion intra-utérine ou, après la naissance, d'infection aérogène, suivies d'une dissémination hématogène fréquente. La tuberculose de l'adulte ne procède pas principalement de l'extension d'une infection du jeune âge, car l'infection augmente avec l'âge de l'animal (43 p. 100 des vaches sont infectées). Le complexe primaire est principalement pulmonaire. La dissémination hématogène s'observe également, mais moins fréquemment que chez le veau. L'extension de la tuberculose chez les adultes procède de la déglutition de mucosités bronchiques infectées, entraînant une tuberculose caséeuse des ganglions mésentériques. On rencontre fréquemment, en plus des lésions pulmonaires, des altérations des ganglions lymphatiques rétropharyngiens, plus vraisemblablement d'origine respiratoire que digestive. En ce qui concerne la tuberculose du foie et des ganglions hépatiques, son origine est complexe : voie ombilicale, tuberculose intestinale primitive, dispersion hématogène initiale ou secondaire, infection des viscères secondaire à l'infection pulmonaire. P. Goret.

J. BERGER. — **Tuberculose des voies génitales chez la vache.** *Veter. Rec.*, t. **55**, 1944, p. 469.

Chez des bovins en parfait état d'entretien, il n'est pas rare d'observer la tuberculose génitale. Ces animaux éliminent des bacilles et sont aussi dange-

reux que les sujets atteints de tuberculose pulmonaire ouverte. Les examens microscopiques d'exsudats utérins pratiqués avant tout traitement sur les animaux suspects assureront la prophylaxie de la stérilité. P. Goret.

K. HERMANSSON. — **Un cas de tuberculose de la veine ombilicale chez un veau âgé de 3 mois.** *Skand. veter. Tids.*, t. 30, 1945, p. 609.

L'auteur observe la tuberculose de la veine ombilicale chez un veau de 3 mois possédant par ailleurs des tubercules calcifiés dans les ganglions hépatiques et des tubercules miliaires dans la peau de l'ombilic. La mère est atteinte de métrite tuberculeuse avec présence de bacilles dans l'exsudat utérin, qui, au moment du part, aurait infecté le cordon. P. Goret.

E. COTCHIN. — **Marie's disease associated with tuberculosis in a horse.** *Vet. J.*, t. 100, 1944, p. 261.

Description d'un cas d'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique avec tuberculose généralisée, chez un cheval de 4 ans. Présence d'exostoses au niveau des os maxillaires, des vertèbres et des os des membres. Le tissu sous-périosté néoformé apparaît en trabécules radiales parallèles, nettement délimité avec le tissu osseux primitif. On isole une souche dysgonique de bacille tuberculeux de faible virulence pour le cobaye et le lapin. P. Goret.

A. URBAIN. — **Infection tuberculeuse spontanée chez deux rongeurs sauvages en captivité : porc-épic (Histrio cristata L.) et agouti (Dasiprocta agouti L.).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 35, 1942, p. 198-199.

L'auteur a observé deux cas de tuberculose chez des animaux sauvages en captivité : un sur un agouti, l'autre sur un porc-épic. De celui-ci on a isolé un bacille tuberculeux humain, virulent pour le cobaye. A. de Grclier.

A. URBAIN et J. NOUVEL — **Nouveaux cas de tuberculose observés sur des mammifères sauvages entretenus en captivité : loutre de France (« Lutra lutra L. »), Raton laveur (« Procyon lotov L.) et Gerbille (« Gerbillus gerbillus Olivier »).** *Bull. Acad. Vétér. de France*, t. 19, 1946, p 183.

Forme pleuro-péricardique et ganglionnaire chez la loutre; forme pleuro-pulmonaire chez le raton ; lésions hépatiques, spléniques et ganglionnaires chez la gerbille. Le type de bacilles en cause dans ces 3 cas n'a pas été identifié. A. Boquet.

E. S. DICKEN. — **Comment on peut diminuer la fréquence de la tuberculose chez les porcs.** *J. Am. veter med. Assoc.*, t. 107, 1945, p. 381.

La tuberculose bovine est sérieusement en régression aux Etats-Unis, mais la maladie cause des pertes énormes chez les porcs. Or la tuberculose du porc est liée en partie à la contagion par les vieilles volailles tuberculeuses. En isolant dans certaines régions les vieilles volailles des porcs, l'auteur s'est convaincu, par la comparaison des saisies effectuées aux abattoirs avant et après l'isolement, du bénéfice substantiel enregistré. P. Goret.

J. PARAF, J. DESBORDES et G. LOUBRY. — **Réaction de déviation du complément avec des sérums de tuberculeux par un antigène entièrement synthétique : acide gras αα disubstitué.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 453-456.

La réaction de fixation a été négative avec les deux antigènes (acide αα disubstitué et acide à chaîne linéaire) et un sérum de cheval anti BCG. Résultats également négatifs avec le sérum de 5 sujets neufs. 13 résultats positifs et 7 négatifs avec les sérums de tuberculeux en évolution et l'acide αα disubstitué. Résultats négatifs avec l'acide linéaire. A. Boquet.

A. BOQUET. — **Développement et extinction de l'allergie dans l'infection tuberculeuse expérimentale.** *Rev. Path. comp.*, t. **46**, 1946, p. 234-241.

Les caractères de l'allergie ont été étudiés par l'intradermo-réaction tuberculinique sur le cobaye infecté par des bacilles de virulence diverse ou sensibilisé par des bacilles morts. Ces caractères, c'est-à-dire la durée de la période antéallergique, la marche ascensionnelle, la stabilisation puis la décroissance progressive, permettent de supposer que le développement de l'hypersensibilité est lié à la libération de substances antigéniques contenues dans les germes inoculés et fixées pendant un délai plus ou moins long par les éléments phagocytaires du système réticulo-endothélial.

Les animaux qui cessent de réagir à la tuberculine ne se comportent pas dans la suite comme des animaux neufs lors d'une réinoculation bacillaire. L'allergie qui succède à cette réinfection débute après une incubation raccourcie et présente une plus grande intensité que l'allergie de primo-infection (phénomène de Willis). Cette particularité s'apparente étroitement aux réactions anamnestiques que l'on observe dans des conditions analogues chez les animaux producteurs d'anticorps. A. BOQUET.

A. BOQUET. — **Sur la durée de la période antéallergique chez le cobaye sensibilisé par des bacilles tuberculeux atténués ou par des bacilles morts.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 13 avril 1946, p. 219.

Tous ces essais ont été effectués au moyen d'une tuberculine préalablement titrée sur des cobayes tuberculeux. L'injection était faite dans le derme épilé du flanc, à raison de 0,1 cc. de tuberculine diluée au 1/10, soit 10 mg. de produit brut, représentant au minimum 1.500 à 2 000 doses minima réactionnelles. Les cobayes ont été préparés par inoculation intradermique de doses variables de BCG de la souche atténuée R[1] de Trudeau et de bacilles tuberculeux tués. Il ressort des expériences de l'auteur que la durée de la période antéallergique est liée beaucoup plus à la quantité des substances antigéniques qui diffusent des germes dans l'organisme qu'à leurs qualités particulières. L. NÈGRE.

A. BOQUET. — **Sur les variations de l'allergie chez le cobaye sensibilisé par inoculation intradermique de BCG.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 22 juin 1946, p. 353.

Des cobayes ont été sensibilisés par inoculation intradermique de 1 mg. et 0,1 mg. de BCG. Les variations de l'allergie ont été étudiées par intradermo-réactions à la tuberculine brute avec des doses décroissantes de cette substance. Dans le lot de cobayes inoculés avec 1 mg. de BCG, l'allergie a pu encore être décelée avec 0,02 mg. de tuberculine le 292e jour. Chez un autre cobaye, inoculé avec 0,1 mg. de BCG, la dose minimum active de tuberculine était encore, le 433e jour, de 0,005 mg.

Ces expériences mettent en évidence la haute valeur allergisante du BCG lorsqu'il est inoculé dans le derme. Cette valeur de l'allergie qui, dans le cas particulier de la préparation par voie dermique, approche celle des cobayes tuberculeux, se juge moins d'après l'importance des réactions obtenues avec les doses de tuberculine employées que par la quantité minimum active et la longue durée de l'hypersensibilité.

A la suite de ces recherches, *B.* pense que les cobayes sensibilisés par inoculation intradermique de 1 mg. de BCG pourront remplacer les cobayes tuberculeux pour le titrage des tuberculines, à la condition d'employer des animaux adultes de 500 à 600 g. en excellent état et entretenus dans les meilleures conditions. L. NÈGRE.

B. KREIS. — **Action d'un anti-histaminique de synthèse sur l'allergie tuberculeuse du cobaye.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 308-314.

En aucun cas on n'a réussi, chez l'animal tuberculeux, à modifier l'aspect de l'intradermo-reaction tuberculinique, ni à retarder son apparition au moyen de l'antergan administré par voie sous-cutanée. De même, le phénomène de Koch n'a présenté aucune modification sous l'influence du même traitement. On observe assez souvent une légère atténuation des réactions thermiques à la tuberculine, mais l'antergan ne protège pas le cobaye tuberculeux contre l'intoxication tuberculinique. . A. BOQUET.

PAUL HAUDUROY, WILLY ROSSET et ALFRED LEYA. — **I. Caractères physiques et activité biologique des tuberculines. II. Caractères physiques et activité biologique des tuberculines. Etude de la viscosité.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 9 mars 1946, p. **163-164.**

H., *R.* et *L.* se sont demandé si l'étude de certains caractères physiques des tuberculines (densité et viscosité) ne permettrait pas de découvrir un procédé de titrage simple, rapide, sûr et peu onéreux. Ils ont constaté que les densités sont très variables d'une tuberculine à l'autre. Elles n'ont aucun rapport avec le pouvoir toxique des produits, par exemple la tuberculine de l'Institut sérothérapique de Berne est trois fois plus active que la tuberculine standard de l'Institut Sérothérapique de Copenhague, bien que leur densité soit à peu près la même. Les viscosités des milieux non ensemencés et concentrés sont du même ordre de grandeur. Les viscosités de 9 tuberculines étudiées ont été très différentes les unes des autres. Il n'y a aucun rapport entre la toxicité des tuberculines étudiées et leur viscosité. Le milieu de Sauton non ensemencé et concentre est plus visqueux que les tuberculines fabriquées avec lui. Cette différence est probablement due à la disparition de la glycérine, qui est totale, en effet, vers la 4e-5e semaine dans les milieux ensemencés. Avant leur concentration, les tuberculines sont plus actives au point de vue de la toxicité qu'après. Les résultats obtenus ne permettent donc pas de titrer l'activité biologique de différentes tuberculines par la mesure de leur densité ou de leur viscosité. L. NÈGRE.

PAUL HAUDUROY, WILLY ROSSET et ALFRED LEYA. — **Titrage d'une tuberculine donnée par une méthode physique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 13 avril 1946, p. 237.

On établit d'abord une première courbe avec les chiffres des mesures de viscosité des différentes dilutions ou concentrations de la tuberculine à étudier, mesures qui peuvent être faites au cours de la fabrication de la tuberculine ou par dilution ultérieure avec de l'eau distillée stérile de la tuberculine déjà concentrée. Puis on établit une seconde courbe avec les chiffres des mesures de toxicité de la même tuberculine à différentes concentrations ou dilutions.

Un expérimentateur qui a une dilution inconnue de la tuberculine en question peut trouver la dose nécessaire de cette dilution pour tuer un cobaye tuberculeux (technique de Koch-Dœnitz) en mesurant la viscosité du produit donné, en se servant de l'appareillage utilisé pour l'établissement de la courbe-étalon. L. NÈGRE.

D. H. HEILMAN et F. B. SEIBERT. — **The effect of purified fractions of tuberculin on tuberculin-sensitive tissue.** *Amer. Rev. Tub.*, t. **53**, **1946**, **p. 71-82.**

De très petites quantités de dérivés protéiniques purifiés de la tuberculine (PPD) déterminent une diminution sensible des déplacements des cellules migratrices et de la croissance des fibroblastes, tandis que les cellules normales ne sont pas affectées. Les polysaccharides et l'acide nucléique de la

tuberculine purifiée n'ont pas d'action spécifique sur le tissu tuberculeux. La toxicité des polysaccharides tuberculiniques pour le tissu splénique du lapin normal est de même ordre que celle des protéides PPD. L'acide nucléique de la tuberculine est dépourvu de toute toxicité pour les cellules. Dans certains cas même, il a paru stimuler la croissance des cellules normales et des cellules des animaux sensibles à la tuberculine. A. BOQUET.

P. LIND et K. TOLDERLUND. — **Specifity of purified bovine tuberculin and purified BCG tuberculin.** *Acta tuberc. scand.*, t. 17, 1943, p. 252-260.

En comparant deux tuberculines purifiées, l'une préparée avec une souche humaine et l'autre avec une souche bovine, sur des tuberculeux chez lesquels on a isolé soit des bacilles humains. soit des bacilles bovins, les auteurs n'ont pas pu observer de différences dans leur comportement. Il n'y a pas non plus de différence spécifique entre la même tuberculine humaine purifiée et la tuberculine purifiée obtenue avec la souche de BCG. A. DE GROLIER.

L. W. HOLDEN. — **Transcutaneous tuberculin test (Corper).** *Amer. Rev. Tub.*, t. 53, 1946, p. 129-136.

Cette épreuve qui consiste dans l'application sur la peau d'une tuberculine spéciale donnerait un pourcentage de réagissants plus élevé que celui obtenu en employant l'intradermo-réaction avec 0,0002 mg. de la tuberculine PPD de Seibert, mais plus faible que celui obtenu avec 0,005 mg. du même produit.
A BOQUET.

L. E. EDWARDS et J. B. HARDY. — **The relation of the degree of sensitivity to tuberculin to the persistance of sensitivity and to prognosis in young children.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 78, 1946. p. 13-21.

D'après cette étude, qui a porté sur 207 enfants tuberculeux, le pronostic est favorable pour les enfants qui ne réagissent pas à moins de 0,1 mg. à 1 mg. de tuberculine brute en injection intradermique ; il est mauvais pour ceux qui sont très sensibles à l'intradermo-tuberculination. Le degré de l'hypersensibilité est en relation étroite avec l'étendue des lésions. Chez les enfants qui se montrent peu sensibles à la tuberculine, on note une tendance nette à la disparition de la réactivité à ce produit, tandis que l'allergie persiste chez les enfants dont la sensibilité est très marquée. La tendance à l'extinction de l'hypersensibilité tuberculinique est en relation avec l'étendue des lesions tuberculeuses. A. BOQUET.

A.-C. MACLOUF. — **La pérennité de la sensibilité cutanée à la tuberculine.** *Rev. path. comp. et Hyg. génér.*, t. 46, 1946, p. 241-256.

La sensibilité à la tuberculine peut ne pas persister indéfiniment, surtout lorsque les individus sont soustraits aux surinfections. Le phénomène de Baldwin-Gardner-Willis, c'est-à-dire le raccourcissement de la période antéallergique lors d'une réinfection ou d'une inoculation préparante de BCG, est très irrégulièrement observé chez le vieillard et plus encore chez les adolescents. Cependant, lorsqu'on compare les résultats obtenus lors de la primovaccination par le BCG et ceux obtenus lors de la revaccination après désensibilisation spontanée, il ressort que l'allergie est accélérée chez un certain nombre de sujets. Le pourcentage des vieillards allergiques est un peu inférieur à celui des adultes de 40 ans habitant les grandes villes. Ce fait vient à l'appui de la thèse des négativations. A. BOQUET.

CH COURY. — **Un phénomène tuberculinique curieux : « le virage révélateur spontané » de réactions cutanées antérieurement négatives.** *Paris Méd.*, 6 avril 1946, p. 135-138.

Il s'agit du virage spontané vers la positivité d'anciennes épreuves tuberculiniques négatives, au moment d'une primo-infection tuberculeuse naturelle ou vaccinale. Aux observations déjà nombreuses, dont on trouvera la bibliographie très complète à la fin de l'article, et qui concernent toutes des cas de ce genre, l'auteur ajoute trois exemples nouveaux, dont l'un concerne une primo-infection vaccinale. F. van Deinse.

J. CHABAUD. — **Réactions tuberculiniques en apparence paradoxales.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 1-2, 1946, p. 44-47.

Description d'un cas de tuberculose pulmonaire du type « splénopneumonique » et d'un caractère grave, chez une enfant de 5 ans, évoluant vers la guérison, où les cuti-réactions ainsi qu'une intradermo-réaction à la tuberculine se sont montrées constamment négatives pendant et après la maladie (1937-1945) ; et d'un autre cas de tuberculose pulmonaire du même type, survenu chez un garçon de 9 ans 1/2, ayant évolué, lui aussi, vers la guérison, où la cuti-réaction, positive juste avant le début de la maladie, est devenue négative, de même que l'intradermo-réaction à la tuberculine, après la guérison. Ce dernier enfant ayant été vacciné au BCG par scarification 2 mois après le retour à l'état normal, seule l'intradermo-réaction au 1/1.000 a été positive 10 mois après cette vaccination, pour redevenir négative 4 mois après. « Une fois de plus, l'organisme avait perdu, tout au moins en apparence, le souvenir de son passé ». F. van Deinse.

Marcelle ROUX-BERGER-BLANCHY. — **Réactivations spontanées de cuti-réactions à la tuberculine.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 3-4, 1946, p. 174-176.

Une jeune femme ayant subi une infection tuberculeuse cutanée avec adénopathie satellite à 11 ans par contact familial voit, 1 mois après son accouchement, redevenir spontanement positive une cuti-réaction à la tuberculine, qui avait été positive 3 ans auparavant, et avait laissé une cicatrice. Une nouvelle cuti-réaction est normalement positive, et laisse, elle aussi, une cicatrice. Cette dernière redevient à son tour positive spontanément 4 mois plus tard, redisparaît et réapparaît 3 mois après. Un examen de crachats, rendu possible à l'occasion d'un rhume, a permis, après homogénéisation, de trouver un seul bacille. Aucune anomalie à la radioscopie. La bronchoscopie révèle l'existence de sécrétions, localisées à un orifice bronchique. F. van Deinse.

A.-C. MACLOUF. — **Sur l'activation retardée des épreuves tuberculiniques après injections de bacilles tuberculeux morts.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 3-4, 1946, p. 180-182.

Chez deux adolescents, la cuti-réaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine se sont montrées négatives. Ils reçoivent alors, par la voie intradermique, une injection de BCG mort (0,25 mg. de bacilles tués par la chaleur). Dans les deux mois qui suivent, on voit devenir positives les anciennes intradermo-réactions négatives. F. van Deinse.

BUU-HOÏ et J.-P. JOUIN. — **Sur les propriétés antituberculeuses de combinaison d'acide gras du bacille de Koch avec une protéine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 461.

Par liaison amidique des acides gras saturés du bacille de Koch avec des protéines étrangères, il n'a pas été possible d'obtenir une substance immunisante contre la tuberculose. A. Boquet.

U. NORDWALL. — **The influence of BCG vaccination on the tuberculosis frequency at the Sophiahemmet school for nurses in Stockholm.** *Acta Tub. Scand.*, t. **18**, 1944, p. 45.

Parmi 98 élèves infirmières ne réagissant pas à la tuberculine au début de leur stage et vaccinées par une injection sous-cutanée de 0,05 mg. de BCG, un seul cas d'une tuberculose légère a été observé pendant les 3 années et demie de leur stage à l'hôpital. Parmi les 50 élèves non réagissantes à la tuberculine et non vaccinées, la cutiréaction est devenue positive au cours du stage chez 37 (74 p. 100) et 20 (40 p. 100) ont contracté des maladies tuberculeuses. Parmi 90 élèves positives à la tuberculine à la date de leur entrée à l'hôpital, 3 cas de maladies tuberculeuses ont été constatés. Il ressort de ce travail que le grave danger auquel les élèves tuberculino-négatives étaient exposées a été complètement jugulé par l'application de la vaccination par le BCG.

W. Schaefer.

L. CORRE. — **Réactions locales produites par le BCG inoculé par scarifications chez les malades tuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 441-444

La réaction au BCG vivant ou tué, déposé sur des scarifications, est parallèle à la cuti-réaction tuberculinique ; mais elle est beaucoup plus intense et s'accompagne souvent de suppuration. Chez les sujets tuberculeux, les scarifications au BCG entraînent une réaction beaucoup plus précoce et plus intense que chez les sujets neufs. Chez certains malades non tuberculeux, la cuti-réaction au BCG peut être retardée, moins intense, intermédiaire entre celle des tuberculeux et celle des sujets neufs. A. Boquet.

A. BOQUET. — **Sur le développement de l'allergie provoquée par le bacille BBG inoculé par voie dermique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 23.

Des cobayes ont reçu 1 mg. de BCG par voie intradermique dans la peau épilée d'un des flancs. 1 heure, 6 heures, 24 heures et 6 jours plus tard, on a sacrifié un de ces animaux et ensemencé en totalité, sur plusieurs tubes de milieu de Lowenstein, ses ganglions inguinaux et axillaires du côté inoculé, et sa rate, prélevés et broyés aseptiquement. Aucune culture n'a été obtenue à partir des ganglions prélevés 1 heure après l'inoculation, mais les autres ensemencements de ces organes ont été positifs. Aucune culture pour la rate.

D'autre part, sur plusieurs lots de cobayes qui avaient reçu par voie dermique dans les mêmes conditions la même dose de BCG, la région inoculée a été largement excisée 1 1/2 heure, 24 heures, 48 heures, 4 et 6 jours plus tard. Éprouvés 6 jours après l'inoculation par injection intradermique de 0,1 cc. de tuberculine diluée au 1/10, la plupart de ces cobayes ont réagi positivement comme les témoins.

Ces expériences, qui confirment celles que *B.* avaient effectuées avec Béquignon (voir ce *Bull.*, t. 37, p. 1232) montrent que l'allergie tuberculinique peut se manifester en l'absence de toute dispersion bacillaire dans les organes profonds et que son développement n'est lié ni à la multiplication des germes dans la peau, ni à leur entraînement massif dans les voies lymphatiques.

L. Nègre.

K. BIRKHAUG. — **Immunisation with the vole bacillus.** *Am. Rev. Tub.*, t. 53, 1946, p. 411-426.

Après avoir étudié le bacille du campagnol (Wells), l'auteur recherche chez le cobaye son pouvoir immunisant par comparaison avec celui du BCG. Se fondant sur la survie des animaux, le volume et le poids des ganglions et des organes (foie, rate, poumon), il arrive à la conclusion que la vaccination par voie intra-cutanée avec le bacille de Wells confère au cobaye un fort degré d'immunité, égal, d'ailleurs, à celui obtenu avec le BCG.

A. de Grolier.

A. T. R. MATTICK et A. HIRSCH. — **Sour milk and the tubercle bacillus.** *Lancet*, t. 250, n° 6395, 23 mars 1946, p. 417-418.

Whitehead a décrit un streptocoque isolé du lait qui, dans les cultures, produit une substance fortement antibiotique (*Biochem. J.*, t. 27, 1933, p. 1793). L'activité antibiotique de cette substance a fait l'objet de publications antérieures de A. E. Oxford (*Biochem. J.*, t. 38, 1944, p. 178) et de *M.* et *H.* (*Nature*, t. 154, 1944, p. 551). Dans cette communication préliminaire, les auteurs publient les résultats des inoculations chez le cobaye, qu'ils ont pratiquées, d'une part avec du lait, contenant jusqu'à 2.000 bacilles tuberculeux par centimètre cube et ayant séjourné pendant 2 jours à 30° en présence d'un streptocoque lactique ordinaire, et d'autre part avec du lait contenant la même dose de bacilles tuberculeux, mais infecté avec un streptocoque producteur de substance antibiotique. Alors que les animaux inoculés avec des échantillons de la première categorie sont tous devenus tuberculeux, ceux qui ont reçu une injection de lait de la seconde catégorie sont tous restés indemnes. F. van Deinse.

H.-R. OLIVIER et L. de SAINT-RAT. — **Action du bacille subtil et de l'endo-subtilysine sur le bacille de Koch (souche Arloing et Courmont) et dans la tuberculose expérimentale.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, n°s 1 2, 1946, p. 50-52.

La souche homogène de Arloing et Courmont donne en 6 jours une culture qui trouble le milieu liquide de façon nette. Quand à ce moment on ensemence le *B. subtilis*, il se forme un voile en 48 heures. Huit jours après cet ensemencement, on voit le milieu se clarifier au contact du voile de *subtilis* ; au 12e jour, la lyse des bacilles tuberculeux est totale. Pour mettre en évidence le pouvoir bactériostatique que le *B. subtilis* possède en même temps que son pouvoir lytique, on ensemence en même temps le bacille tuberculeux de Arloing et Courmont et le *B. subtilis* : le milieu reste limpide et le b. tuberculeux ne se développe pas. On peut mettre en évidence le pouvoir bactériostatique en ajoutant à des tubes, aussitôt apres leur ensemencement avec le b. tuberculeux homogène, des doses croissantes d'endo-subtilysine, extrait brut du *B. subtilis* ; la bactériostase commence à partir du tube contenant 4 unités de l'extrait. En ajoutant des doses croissantes d'endo-subtilysine à des tubes de culture âgés de 6 jours, on observe un éclaircissement de la culture homogène (lyse) après 48 heures, à partir d'une concentration de 10 unités. Cette lyse n'est jamais totale. Des expériences encore trop peu nombreuses semblent indiquer une action favorable de l'endo-subtilysine sur la tuberculose expérimentale du cobaye, dont elle retarde notablement l'évolution. F. van Deinse.

K. et M. HOMMEYER-BRENTANO. — **Tuberkulose und innere Sekretion. Neue Ausblicke für die Therapie der Lungentuberkulose** (Tuberculose et sécrétions internes. Nouvelles perspectives pour le traitement de la tuberculose pulmonaire). *Wien. Klin. Wochenschr.*, an. 58, 1946, p. 467-470 et p. 483 488.

Le fléchissement de la résistance naturelle anti-tuberculeuse est dû à l'insuffisance des glandes endocrines. Des résultats thérapeutiques intéressants ont été obtenus par des injections, longtemps continuées, d'extraits cortico-surrénaux et médullo-surrénaux. F. van Deinse.

V. SAJGO. — **Neue Wege der Tuberkulosebehandlung** (Nouvelles voies pour le traitement de la tuberculose). *Wien. Klin. Wochenschr.*, an. 58, 13 sept. 1946, p. 529-531.

Seuls les individus à constitution alcaline sont disposés à contracter la

tuberculose. La détermination du pH sanguin a de la valeur pour le diagnostic différentiel, en ce sens qu'un pH acide milite contre la tuberculose, et, chez le tuberculeux, la baisse du pH est un signe de guérison. Il est possible de provoquer artificiellement une acidification du milieu intérieur, en faisant respirer du CO_2 : on atteint par ce procédé en quelques jours une baisse du pH de l'ordre de 1 à 2 décimales. Il faut en même temps augmenter le taux du Ca sanguin, en injectant au malade du sérum humain approprié. Les individus présentant une constitution alcaline sont particulièrement exposés à l'infection tuberculeuse, et doivent être écartés du personnel des sanatoriums.

F. van Deinse.

P. COURMONT. — **Action, chez le tuberculeux, des substances antibiotiques pour le bacille de Koch.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 3-4, 1946, p. 168-171.

Le pouvoir antibiotique de certaines substances se manifeste le plus facilement dans les cultures homogènes liquides de bacilles tuberculeux. De même leur activité *in vivo*, si elle existe, sera plus efficace dans les formes septicémiques de tuberculose que dans les lésions caséeuses, où les bacilles se trouvent à l'abri de ces substances. L'effet heureux du traitement par certains antibiotiques comme les sulfamides peut être dû à leur action sur les microorganismes associés. F. van Deinse.

B. KREIS. — **Recherches sur la chimiothérapie associée à la désensibilisation en tuberculose expérimentale.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 253.

Chez les cobayes tuberculeux désensibilisés au moyen d'injections massives de tuberculine (0,1 cc. de tuberculine brute 3 fois par semaine) ou traités par le sulfamide (2 injections sous-cutanées de 0,08 g. chaque jour), les lésions tuberculeuses sont moins importantes que chez les témoins non traités. Cette diminution des lésions est encore plus nette chez les cobayes à la fois désensibilisés et sulfamidés. Il apparaît ainsi que l'atténuation des phénomènes allergiques tissulaires sous l'influence de la désensibilisation permet au produit chimique d'atteindre plus facilement les germes dans les foyers tuberculeux. A. Boquet.

J. LEHMANN. — **Para-aminosalicylic acid in the treatment of tuberculosis.** *Lancet*, t. 250, no 6384, 5 janv. 1946, p. 15-16.

En s'inspirant des recherches de Bernheim (*Science*, t. 92, 1940, p. 204), qui montra que l'acide salicylique (2-hydroxybenzoïque) et l'acide benzoïque augmentent la consommation d'oxygène et la production d'acide carbonique du bacille tuberculeux, alors que les homologues 3- et 4-hydroxybenzoïques sont sans action, l'auteur a expérimenté sur plus de 50 dérivés de l'acide benzoique, afin de trouver une substance possédant des propriétés bactériostatiques vis-à-vis du bacille tuberculeux *in vitro*. La substance la plus active sous ce rapport, l'acide 4-aminosalicylique, produit une diminution de 50 à 75 p. 100 de la récolte en corps bacillaires, quand on l'introduit dans le milieu de culture (Sauton) à raison de 0,15 mg. pour 100 cc. ; elle n'est pas toxique pour le rat, mais produit une certaine anorexie et une chute du poids chez le cobaye, sans toutefois provoquer de modifications sanguines. Vingt tuberculeux d'un sanatorium ont été traités par voie buccale avec 10 à 15 g. par jour (alternativement 8 jours de traitement et 8 jours de repos). Des baisses de température et une amélioration de l'état général coïncident souvent avec les périodes de traitement. F. van Deinse.

W. H. FELDMAN et G. HINSHAW. — **Chemotherapeutic testing in experimental tuberculosis. Suggested outline of laboratory procedure for testing**

antituberculosis substances in experimentally infected animals. *Am. Rev. Tub.*, t, 51, juin 1945, p. 582.

Les substances chimiothérapeutiques nouvelles seront essayées d'abord sur des cobayes qu'on infecte au début du traitement par une dose assez forte de bacilles (0,1 mg.). Après 60 jours de traitement, l'expérience est terminée. Les substances ayant donné un résultat favorable seront ensuite soumises à une épreuve plus sévère. On utilisera des cobayes tuberculeux, infectés depuis 6 semaines par une dose faible (0.001 à 0,0005 mg.) de bacilles, et on poursuivra le traitement jusqu'à la mort des témoins. L'auteur donne des indications importantes sur la sélection des animaux, les soins à leur donner, sur la manière d'administrer les substances chimiothérapeutiques et sur l'enregistrement des résultats. W. SCHAEFER.

P. RAISONNIER. — **La thérapeutique par le bleu de méthylène dans certaines formes de la tuberculose pulmonaire.** *Progrès Méd.*, an. 73, nº 2, 24 janv. 1945, p. 37-38.

Le bleu de méthylène à haute dose est anergisant, donc contre-indiqué dans la tuberculose. Pour qu'il soit bien supporté, on donne tous les 2 jours une injection intraveineuse de 3 cc. d'une solution à 1 p. 100, en séries, espacées d'une quinzaine de jours, de 6 à 7 injections. Ce traitement ne convient pas aux formes aiguës, fébriles ou chroniques excavées avec mauvais état général. Les meilleures indications sont les lobites peu denses, peu ou pas excavées, avec bon état général, en dehors de toute poussée évolutive. Le fait frappant est la disparition rapide des b. de Koch dans l'expectoration, suivie peu à peu du nettoyage radiologique. F. van DEINSE.

E. HEDVALL. — **Säurefeste Saprophyten, eine wichtige Fehlerquelle bei der Tuberkulosediagnostik** (Les saprophytes acido-résistants, source importante d'erreurs dans le diagnostic de la tuberculose). *Acta Med. Scand.*, t. 121, nº 1, 1945, p 73-94.

Les ensemencements de crachats, du liquide de lavage gastrique et de liquides pleuraux font apparaître, beaucoup plus souvent qu'on ne le croit, des colonies de b. paratuberculeux. L'auteur en a trouvé 10 fois, sur 1.654 ensemencements. Certaines cultures de saprophytes acido-résistants ont le même aspect que les cultures tuberculeuses ; et inversement, une culture d'aspect anormal peut cependant contenir des b. tubrculeux vrais. L'auteur rapporte 2 cas anciens, et 10 récents, où la présence de b. paratuberculeux dans les produits ensemencés donna lieu à des erreurs graves de diagnostic. Pour éviter ces erreurs, l'inoculation au cobaye est indispensable, et quand, pour des raisons d'économie, celle-ci ne peut être pratiquée dans tous les cas, on doit y recourir au moins chaque fois que la présence de b. acido-résistants dans les crachats, etc., ne semble pas concorder avec les données de l'examen clinique, ou quand on trouve des éléments acido-résistants chez un malade atteint de bronchi-ectasie, ou bien enfin, quand la culture obtenue n'a pas l'aspect d'une culture normale de b. tuberculeux virulents. F. van DEINSE.

F. PETRIK. — **Atypical acid-fast microorganism.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 539-545.

On a étudié 3 souches atypiques de bacilles tuberculeux, 2 de bacilles paratuberculeux de la fléole et 1 de bacille humain peu virulent pour le cobaye. L'acide thymonucléique est présent probablement dans toutes les souches de bacilles tuberculeux, les souches plus virulentes en contenant plus que les moins virulentes. Le bacille de la fléole contient le type thymonucléique, en contradiction avec les recherches de Coghill. L'acide zymonucléique est présent dans trois souches. A. DE GROLIER.

E. GRASSET, J. F. MURRAY et D. H. S. DAVIS. — **Vole bacillus ; susceptibility of South African wild rodents to the vole strain of acid-fast bacillus and to other acid-fast bacilli.** *Am. Rev. Tub.*, t. 53, 1946, p. 427-439.

Les auteurs ont expérimenté sur plusieurs espèces de rongeurs de l'Afrique du Sud le pouvoir infectant du bacille du campagnol et des organes des animaux infectés avec les résultats suivants :

1) La *Tatera afra* (*Gerbillinæ*) est très sensible à l'infection par le bacille de Wells et par les organes de *Tatera* infectés par ce bacille.

2) La *Mastomys coucha* (*Murinæ*) est peu sensible : sur 17 animaux, 5 sont morts entre 36 et 749 jours, avec des lésions surtout pulmonaires).

3) Le *Mystromys albicaudatus* (*Cricetinæ*) n'est pas sensible à l'infection.

4) Les cobayes, inoculés sous la peau avec 0,25 cc. d'émulsion saline d'organes infectés de *Tatera*, sont peu sensibles à l'infection ; le lapin inoculé par voie péritonéale avec la même dose ne présente aucune lésion après 136 à 755 jours.

5) La *Tatera* n'est sensible ni aux bacilles humains ou bovins virulents, ni au BCG, ni au bacille de la lèpre. Un seul animal inoculé avec la souche de Saranac a présenté des lésions identiques à celles provoquées par le bacille de Wells.

6) L'addition d'extrait de tissus de *Tatera* au milieu de Dorset favorise très nettement la croissance du bacille de Wells sur ce milieu. A. de Grolier.

Paul HAUDUROY, H. GASCHEN et W. ROSSET. — **Recherche de bacilles paratuberculeux dans les organes d'animaux sains.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 13 avril 1946, p. 239.

Les auteurs ont recherché d'une façon systématique les bacilles paratuberculeux dans les organes (foie et rate) de cobaye, lièvre, lapin, rat, porc, mouton, vache, veau, poule, pintade, brochet et truite.

Les fragments d'organes ont été broyés ; 2 cc. environ du broyage ont été mélangés avec 2 cc. d'huile de paraffine stérile et le tout inoculé dans la cavité péritonéale de cobayes. *H.*, *G.* et *R.* ont réussi ainsi à isoler cinq bacilles paratuberculeux à partir des organes de quatre animaux : mouton, veau, porc, rat (deux bacilles), soit dans 11,36 p. 100 des cas. Les organes de 39 animaux (88,64 p. 100) n'ont pas permis de déceler de bacilles acido-alcoolo-résistants. L. Nègre.

A. ANDREJEW. — **Contribution à l'étude du métabolisme respiratoire des bacilles paratuberculeux. I. Métabolisme respiratoire du bacille de la fléole. II. Métabolisme respiratoire de divers types de bacilles paratuberculeux.** *Ann. Inst. Pasteur,* t. 72, 1946, p. 611-621.

I. L'influence de l'âge de la culture sur la respiration du bacille de la fléole, après aérobiose à 38°, comporte deux phases : la première est caractérisée par la constance des échanges respiratoires par unité de bacilles et aux dépens du milieu neuf ; dans la seconde, plus longue, on note une baisse progressive de la respiration dans les mêmes conditions. La respiration est liée à la mortalité bacillaire et à l'altération du milieu. La mortalité bacillaire est importante et rapide à 38° ; à 20°, on note un ralentissement de la croissance bacillaire lors de la phase logarithmique, mais aucune action létale. L'intensité respiratoire d'une culture de bacille de la fléole est étroitement liée aux conditions d'aérobiose. Le jeûne exerce à peu près la même action létale que l'anaérobiose.

II. Les échanges respiratoires d'une culture de bacilles paratuberculeux baissent en fonction de l'âge de la culture et surtout dans le milieu altéré par

la végétation. En milieu altéré, toutes les phases de croissance s'accompagnent donc d'une baisse de plus en plus prononcée de la respiration par unité de bacilles. En milieu neuf, par contre, la chute de l'intensité respiratoire en fonction de l'âge de la culture est essentiellement conditionnée par la mortalité bacillaire.

La différence entre la baisse de l'intensité respiratoire due à l'âge de la culture selon que les bacilles sont dans un milieu neuf ou altéré est d'autant plus prononcée que la résistance des bacilles au jeûne est plus grande. Du fait du jeûne, l'intensité respiratoire subit une chute en partie non récupérable, due à la mortalité bacillaire causée par le jeûne même, ce qui diminue la valeur de la technique du jeûne préalable dans l'étude de l'influence de la nutrition sur le métabolisme respiratoire des bacilles acido-résistants.

L'étude du jeûne permet de mettre en évidence un certain degré d'anaérobiose du bacille. A. Boquet.

J. FRANCIS. — **L'infection des animaux de laboratoire par la lèpre et par l'agent de l'entérite chronique hypertrophiante des bovidés.** *Nature*, t. **152**, 1943, p. 250.

De très jeunes souris peuvent être infectées par *Mycobacterium Johnei*. P. Goret.

C. C. TWORT. — **Infection des animaux de laboratoire par le bacille de Johne et par le bacille de la lèpre.** *Nature*, t. **152**, 1943, p. 449.

L'auteur a pu infecter le lapin, le rat et la souris (présence de bactéries dans les villosités intestinales) par le bacille de l'entérite chronique hypertrophiante des bovidés. 5 lapins sur 33 ; 6 souris sur 40, 3 rats sur 12 ont été inoculés avec succès. P. Goret.

T. M. DOYLE. — **Vaccination contre la maladie de Johne.** *Vet. Rec.*, t. **57**, 1945, p. 385.

Devant la vanité des efforts tentés en vue de réaliser l'éradication de l'entérite chronique paratuberculeuse des bovidés par l'emploi de la « johnine », *D.* expérimente le vaccin de Vallée et Rinjard 30 mg. de bacilles vivants en excipient irrésorbable) chez le veau et la chèvre. Le vaccin est inoffensif, mais, contrairement à l'opinion de Vallée et Rinjard, les animaux vaccinés réagissent à la tuberculine aviaire. Cela tient, sans doute, à l'activité actuelle de la tuberculine préparée sur milieux synthétiques.

P. Goret.

B. SIGURDSSON. — **A specific antigen recovered from tissue infected with « M. paratuberculosis » (Johne's bacillus). II. Studies on the nature of the antigen and on methods for demasking it.** *J. Immunol.*, t. **53**, 1946, p. 127-137.

Les parois de l'intestin des moutons atteints d'entérite paratuberculeuse contiennent un antigène spécifique qui est soit une protéine, soit une substance étroitement liée à la protéine. Cet antigène est précipité par le sulfate d'ammonium à 50 p. 100 et par l'acide trichloracétique à 2 p. 100 ; il est insoluble dans l'éther, très thermostable, ne dialyse pas, ne donne pas la réaction de Molisch, mais donne la réaction du biuret. Dans l'intestin frais, il reste masqué. Pour le préparer, il faut dessécher le tissu infecté dans le vide et le broyer finement ; la poudre est ensuite extraite à plusieurs reprises, à 100° en milieu alcalin. A. Boquet.

Bacille diphtérique ; Diphtérie.

O'L. CROWE et A. WALKER. — **Fluorescence and absorption spectral data for pterin-like pigments synthesized by the diphtheria bacillus and isolated by chromatographic analysis.** *J. Optical Soc. of Amer.*, t. **34**, **1944**, p. 135-140.

Des pigments fluorescents synthétisés par le bacille diphtérique ont été isolés des filtrats de culture par ultra-filtration et extraction, puis séparés par analyse chromatographique. Les examens spectroscopiques et d'autres données démontrent la ressemblance de certains de ces pigments avec les ptérines isolées des ailes de papillons et des téguments d'autres insectes. Des microphotographies montrent les diverses formes de cristaux et d'agrégats de cristaux obtenus des solutions de différentes zones de l'analyse chromatographique.

New-York State Depart. of Health, Albany.

M. ARMANGUÉ. — **Quelques observations sur la toxinogenèse du « Corynebacterium diphtheriæ ».** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **7**, **1944**, p. 629.

1° Technique de repiquage en vue d'exalter la toxinogenèse : passage tous les 3 jours sur bouillon Martin à pH 7,5, additionné de 5 g. par litre de peptone Richter, sans sucre ni acétate, à 34°. Tous les trois passages, on en fait un sur sérum de Loeffler. Cette technique doit être utilisée sur une souche préalablement mise au repos.

2° La macération de viande semble indispensable dans la composition du milieu de culture. La digestion pepsique peut, par contre, être remplacée par une digestion trypsique de viande cuite.

3° Antiseptique utilisable pour la conservation des toxines : solution aqueuse de borate de phényl-mercure à la concentration de 1 p. 20.000. Cet antiseptique n'entraîne pas de baisse du pouvoir toxique. J. Pochon.

G. NORLIN. — **On the growth and toxin production of the diphtheria bacillus.** 147 p. avec bibliographie, in *Communications Labor. Bactériol. État Suédois*, t. **25**, **1944**.

Dans la première partie de cette longue et consciencieuse étude, *N.* a cultivé des souches de PW8 de diverses origines (Copenhague, Londres, Paris, Berlin, Cambridge, U. S. A.) dans les milieux empiriques, semi-synthétiques et synthétiques connus pour leurs rendements élevés en toxine. Parmi les milieux empiriques, il a obtenu en moyenne avec celui de Pope et Smith des toxines à 20-30 unités floculantes, parfois 50 ; l'addition des facteurs de croissance de Mueller (acide nicotinique, β-alanine, acide pimélique) n'a pas amélioré un milieu qui avait donné 30 Lf ; la stérilisation par filtration a fourni une meilleure toxine que l'autoclave ; la suppression de la levure n'a pas diminué le pouvoir floculant ; l'augmentation de la couche de liquide de 1 à 2 cm. a eu pour conséquence la perte totale du pouvoir floculant. Avec le milieu de Loiseau et Philippe, une série d'expériences a donné des toxines à 40-50 Lf ; avec les diverses souches, des moyennes de 10 à 20 Lf. Le milieu de Loiseau et Philippe, contenant 360 γ de Fe par litre (chiffre qui est le double de l'optimum indiqué par Pappenheimer et Johnson pour l'hydrolysat de gélatine), a donné un moins bon rendement quand on ajoutait du fer, en quantités relativement considérables, mais il produisait encore une toxine à 5 Lf avec 0,30 mg. par litre ; il est donc moins sensible à l'excès de fer que les milieux semi-synthétiques. Ce fait est confirmé par la précipitation du fer par l'ébullition avec

$CaCl_2$ (qui laisse subsister 0,14 mg. Fe par litre), suivie de l'addition de quantités croissantes de fer : Lf ne varie que de 27 à 21. Pourtant, certaines préparations qui ne donnaient pas de toxines ont fourni 25 Lf après élimination du fer par le phosphate soude et le chlorure de calcium. C'est de la pepsine, et non du bouillon de veau, qu'il faut enlever l'excès de fer; le chauffage 2 heures à 95° de la peptone de panse semble réaliser cette élimination. Il est remarquable que, dans les milieux trop riches en fer, on obtienne des toxines qui ne floculent pas, mais dont la dose intracutanée minima réagissant chez le lapin est très faible (6.10^{-10}), plus faible que celle de toxines floculant (2.10^{-7}).

Avec le milieu semi-synthétique de Pappenheimer à la gélatine hydrolysée, la toxine a atteint 20 Lf. Avec le milieu de Mueller à l'hydrolysat de caséine et 1,5 p. 100 de maltose, les premiers résultats étaient médiocres En ajoutant du bouillon de veau dans la proportion d'un tiers du mélange, et en abaissant la concentration du maltose à 0,7 p. 100, les titres ont atteint 40, 50 et 60 Lf; la teneur optima en fer ajouté au milieu était 40 γ (60 Lf) ; sans addition de Fe, ou avec 100 γ, la toxine tombait à 40 Lf. Toutefois, dans certains essais avec 65 γ ajoutés, la toxine n'a pas floculé ; la souche de bacilles employée avait subi des passages sur le milieu de Mueller ; il semblerait qu'elle y ait perdu son pouvoir toxigène. Il résulte de ces expériences que le bouillon de veau renfermerait un facteur stimulant la production de toxine, qui manque au milieu de Mueller L'addition de bouillon de veau au milieu de Pappenheimer et Johnson n'a pas eu d'effet semblable. Le facteur en question existerait donc dans la gélatine et ferait défaut dans la caséine ; il dialyse, ce qui indique un poids moléculaire faible. Ces recherches étaient antérieures à la découverte par Mueller de l'influence des facteurs de croissance . acide nicotinique, β-alanine et acide pimélique. L'addition de ces facteurs à l'hydrolysat de caséine rend inutile celle d'extrait de viande ou d'extrait de foie. Quant à la teneur en acides aminés, *N.* a obtenu des titres de 32 Lf avec un milieu à 0,083 N p. 100 et 27 Lf avec 0,118 p. 100 ; la toxine était moins forte avec les concentrations plus faibles ou plus élevées ; Mueller indiquait un optimum plus élevé : 0,270 N p. 100. Dans les milieux empiriques, l'azote bactérien formé en 9 jours correspondait à 4-8 p. 100 de l'N du milieu. Des modifications au milieu de Mueller sous sa dernière forme ont montré que la formation de la toxine est empêchée par un excès de fer ou de sucre. Quant aux 3 facteurs de croissance, l'addition d'un seul d'entre eux ne fait pas apparaître de toxine dans un milieu qui n'en produisait pas ; mais avec l'association d'acide nicotinique et de β-alanine, *N.* a obtenu 27 Lf ; le titre est monté à 32 en ajoutant l'acide pimélique. Le maximum atteint sur ce milieu a été 40 Lf, bien inférieur à celui donné par Mueller (110 Lf). Il n'y a pas d'amélioration en ajoutant méthionine, tryptophane, tyrosine. Mais un milieu qui ne donne que 10 Lf passe à 20 quand on ajoute 0,15 p. 100 d'acide glutamique et le titre monte progressivement à 32 quand on porte l'addition de cet acide aminé jusqu'à 5 p. 100.

Sur le milieu entièrement synthétique de Pappenheimer, Mueller et Cohen, *N.* n'a pas obtenu de toxine floculante ; aucune addition n'en a fait apparaître. Même insuccès avec d'autres milieux synthétiques.

La seconde partie du Mémoire est consacrée à l'étude de certains points du métabolisme du bacille diphtérique. Le rôle du fer est important. Pour la production de la toxine, il peut être employé indifféremment sous la forme de chlorure ferrique, de sulfate ferreux, de citrate, d'hémoglobine. *N.* a soigneusement étudié diverses méthodes de microdosages du fer et mis au point une technique applicable aux quantités de quelques μg. Il a pu établir que, pen-

dant la croissance, la plus grande partie disparaît du milieu. Le fer est assimilé par les bactéries, sans doute engagé dans un produit de synthèse. Des bacilles producteurs de toxine forte en contenaient 0,004 p. 100 ; des bacilles ne fournissant pas de toxine floculante, 0,010 p. 100.

Le soufre joue aussi un rôle dans le métabolisme. On peut obtenir des toxines en ajoutant au milieu de Mueller de la méthionine, du sulfite de sodium, de l'hyposulfite, du sulfure ; la toxine est cependant meilleure avec la cystine. Cependant il n'est pas possible d'affirmer qu'une dose très faible de cystine (moins de 0,001 p. 100 du milieu) est absolument nécessaire pour une bonne croissance et une bonne production de toxine.

Des mesures du potentiel d'oxydo-réduction ne font pas apparaître de corrélation entre la variabilité de ce potentiel et la formation de toxine. Toutefois, dans les milieux trop riches en fer, les changements de potentiel d'oxydo-réduction et de pH progressent plus lentement.

Le pouvoir toxigène d'une souche de bacilles est très stable. Il n'est pas affecté par 22 passages sous la peau du cobaye, ni par culture en présence de sérum antitoxique, ou dans un milieu trop riche en fer.

Enfin *N.* signale deux toxines cultivées dans le même milieu (Mueller) sous une épaisseur, l'une de 0,95 cm., l'autre de 2 cm. ; la première floculait pour 50 Lf, la seconde ne floculait pas, bien que la dose minima réagissant en inoculation intracutanée chez le lapin soit identique (5.10^{-5}), et que les doses réagissant en mélange avec une unité antitoxique dans les mêmes conditions d'inoculation intradermique soient très voisines. Il a obtenu aussi des toxines dont la dose minima réagissante était extrêmement faible (4.10^{-10} à 6.10^{-10}), avec un titre Lf 20, et même zéro. Ces hypertoxicités ont été observées dans le milieu de Loiseau et Philippe comme dans celui à l'hydrolysat de caséine.

En terminant, *N.* fait l'hypothèse que normalement le bacille diphtérique assimile le fer, qu'il emploierait à la synthèse d'un enzyme oxydant ; l'N libéré des acides aminés contribuerait à l'édification de cette substance ; mais si le fer fait défaut, il se formerait un métabolite anormal, qui est éliminé par la cellule, la toxine. G. Abt.

K. ZINNEMANN. — **Neutralization of « C. diphtheriæ » type toxins with standard antitoxin, as determined by skin reactions in guinea pigs.** *Journ. Path. a. Bact.*, t. **63**, 1946, p. 73.

L'identité et l'unicité des diverses toxines provenant des différents types et de différentes souches de b. diphtériques sont admises par la plupart des auteurs. Ce fait a cependant été controversé par Etris (1934) et Clauberg (1939). *Z.* reprend des expériences antérieures (1939-1940) sur le même sujet. Il recherche le pouvoir neutralisant de l'antitoxine diphtérique préparée contre la toxine de la souche P.W 8. Il utilise comme animal d'expérience le cobaye albinos, plus sensible que le lapin blanc. Quel que soit le type de bacille : *gravis*, *mitis*, ou *intermedius*, la dose minima réagissante de la toxine dans le derme du cobaye blanc est neutralisée par une même quantité d'antitoxine P.W.8. Il y a donc identité de nature entre les diverses toxines et la méthode ne permet pas de distinguer les différents types les uns des autres. La différence de gravité dans l'action des différents types ne résiderait pas dans leur pouvoir toxigène, mais serait peut-être due à une différence de comportement vis-à-vis des phagocytes. L. Nicol.

G. F. WAGNER. — **Ueber die Altersverteilung der Diphtherietypen** (Sur la répartition des types de bacille diphtérique selon les groupes d'âges). *Klin. Wochenschr.*, an. **23**, 19 févr. 1944, p. 52-54.

En Allemagne, et notamment en Prusse Orientale, le type *gravis* pré-

domine, le *mitis* est le moins fréquent; les proportions sont à peu près 4 *gravis* pour 3 *intermedius* et 1 *mitis*. Hase a déjà signalé que, à Dantzig, on trouvait cet ordre de fréquence à l'âge de 3-4 ans, mais que, vers 11-12 ans, il se renversait, le type *mitis* devenant plus fréquent que les deux autres. Dans l'armée, en 1943, *W.* a trouvé en Prusse Orientale, sur 636 malades, 22,6 p. 100 de *gravis*, 75 p. 100 de *mitis*, 2,4 p. 100 d'*intermedius*, confirmant ainsi la prédominance du *mitis* au-dessus de l'âge de 20 ans. Il est vrai que, de 1938-1939 à 1943, dans l'ensemble de la population de Dantzig, la proportion de *mitis* a augmenté, passant de 12,7 à 44,5, aux dépens de celle d'*intermedius*, tombée de 35,9 à 10,7; le *gravis* avait seulement diminué de 51,4 à 44,8. La proportion de *mitis* restait néanmoins plus élevée chez les militaires: outre l'influence de l'âge moyen, il y a peut-être aussi celle des conditions de contamination : la source de la contagion est le plus souvent un autre militaire.

G. Abt.

M. LISBONNE et H. GALERNE. — **A propos du diagnostic rapide bactériologique de la diphtérie.** *Presse méd.*, 17 mars 1945, p. 130.

Le procédé de Manzullo donne des résultats excellents pour le diagnostic rapide de la diphtérie. L'écouvillon sur lequel a été fait le prélèvement est trempé dans un bon bouillon (15 cc.) additionné de sang défibriné d'homme ou de bœuf (1,5 cc.) et de solution à 2 p. 100 de tellurite de potassium (1,5 cc.). Mettre à l'étuve en position inclinée. Il est indispensable que l'écouvillon ait entraîné quelques parcelles de fausse membrane. Examen à partir de la 3e heure d'étuve. Les bacilles diphtériques sont très gros, disposés en paquets, peu nombreux au début. La concordance avec la culture habituelle sur sérum de Löffler est presque parfaite. Le procédé ne convient pas pour la recherche des porteurs, qui n'a pas besoin d'être effectuée dans un temps minimum.

G. Abt.

P. SEDALLIAN et P. MONNET. — **La polyglobulie dans le départ des diverses atteintes viscérales au cours des syndromes malins diphtériques.** *Presse méd.*, 14 juillet 1945, p. 381.

La polyglobulie (6.000.000 globules rouges, 40.000 globules blancs) est un phénomène constant au cours des diphtéries malignes, soit lorsque s'institue un syndrome toxique grave vers la fin de la première semaine, soit lorsqu'un syndrome malin secondaire, pâleur, collapsus, abattement, se manifeste dans la quatrième semaine. Elle disparaît sous l'action d'un traitement par les extraits corticaux de surrénale de synthèse, qui contribue fortement à la guérison.

G. Abt.

J. S. BOURDON. — **Diphtérie mortelle au centième jour. Lésions cellulaires du noyau dorsal du vague.** *Progrès méd.*, t. 73, 10 oct. 1945, p. 309-310.

H. BASSE et S. DAUVE. — **Enquête sur quelques foyers de diphtérie constatés en Eure-et-Loir en 1943 et 1944 et sur les résultats de la vaccination.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, 23 mai 1944, p. 316-322.

54 cas de diphtérie, dans 6 localités du département d'Eure-et-Loir; 13 se sont produits chez des enfants antérieurement vaccinés et ont tous été bénins; 41 chez des adultes non vaccinés, letalité 9,2 p. 100.

G. Abt.

M. ERCOLI, M. N. LEWIS et L. J. MOENCH. — **The antibacterial activity of penicillin in experimental infections of mice with « C. diphtheriæ ».** *J. Pharmacol. a. exp. Therap.*, t. 84, 1945, p. 120.

La pénicilline et la sulfadiazine ont une action antibactérienne nette sur l'infection réalisée, chez la souris, par injection intra-abdominale d'une sus-

pension de b. diphtérique dans la mucine (infection vis-à-vis de laquelle le sérum est sans action). Par contre, la pénicilline est inefficace sur la toxi-infection banale du cobaye, non plus que sur la toxi-infection réalisée par l'injection d'un mélange toxique de toxine-antitoxine. Les auteurs concluent que, pratiquement, un diphtérique doit être traité par le sérum et un porteur de germes par la pénicilline ou la sulfadiazine. J. Pochon.

Alexine.

M. M. MAYER, B. B. EATON et M. HEIDELBERGER. — **Spectrophotometric standardization of complement for fixation tests.** *J. Immunol.*, t. **53**, mai 1946, p. 31.

J. F. KENT, S. C. BUKAND et C. R. REIN. — **Studies in complement fixation. I. Spectrophotometric titration of complement; construction of graphs for direct determination of the 50 per cent hemolytic unit.** *J. Immunol.*, *Ibid.*, p. 36.

Dans ces deux mémoires, les auteurs recommandent l'emploi du spectrophotomètre de Coleman pour la détermination des unités hémolytiques de l'alexine. S. Mutermilch.

V. ILINE. — **Contribution à l'étude du complément et de ses fractions (components).** 1 broch., Jouve et Cie, édit., Paris, 1944.

Il n'existe pas en sérologie de question plus complexe que celle du complément. Il n'est pas de sujet plus controversé, qu'il s'agisse de déterminer son origine physiologique dans l'organisme ou d'établir sa constitution physico-chimique. Le complément existe-t-il réellement dans le sang circulant ? Correspond-il à un simple état physique du sérum ou à un complexe chimique hétérogène dont les différentes parties peuvent être mises en évidence ? Quel est le mécanisme intime de son action sur l'ambocepteur ? Bien que toutes ces questions restent encore sans réponse, nos connaissances sur la composition du complément ont fait de grands progres au cours de ces dernières années. Une longue série de recherches a permis de constater que le complément ne se présente pas comme une substance homogène, mais que c'est un complexe des fonctions de divers facteurs dont l'ensemble constitue le pouvoir complémentaire.

Après avoir passé en revue les généralités et l'historique des recherches sur le complément depuis sa découverte, *I.* aborde l'étude de sa structure complexe. Il est composé de 5 constituants, pour lesquels *I.* adopte les désignations de C'1, C'2, C'3, C'4 et C'5, qui correspondent à l'ordre chronologique de leur découverte. Chacun d'eux est étudié d'une façon théorique d'abord, puis d'une façon pratique : technique de leur isolement, divers procédés de séparation, etc. Chacune de ces fonctions peut être inactivée séparément par différents facteurs physiques, chimiques ou biologiques, et peut être restituée par addition de complément dont toutes les fractions ont été inactivées sauf celle étudiée.

Les deux premiers chaînons, C'1 et C'2, sont thermolabiles. Les trois autres sont thermorésistants à des degrés divers.

Un grand nombre de corps inactivent le 4e chaînon (C'4) : ammoniaque, chloroforme, éther, venin de *Bothrops*, hydrazine, chlorure de cadmium, ainsi que le chauffage prolongé, l'acidité et l'alcalinité fortes.

L'auteur a surtout étudié les fractions C'1, C'3 et C'5. En ce qui concerne C'1 il a découvert qu'il existe une affinité et une avidité entre cette fraction et le

complexe antigène-anticorps; il semble que C'1 crée les conditions nécessaires à la fixation des autres constituants dans les immuno-reactions.

Il résulte des travaux de *I.* que la 3e fraction est composée d'au moins deux parties, l'une inactivée par la levure, l'autre par le formol, et l'auteur étudie longuement l'action du formol sur cette fraction. La plus grande partie de celle-ci est fixée sur la partie globulinique du sérum, une faible partie seulement étant fixée sur la partie albuminique. Cette fraction est également sensible à l'action du venin de cobra, de vipère, à l'extrait de certains organes, de certains bacilles. Enfin et surtout, elle est particulièrement intéressante du fait de son rôle tout à fait spécial : elle est indispensable pour l'hémolyse, mais elle ne diminue pas quantitativement au cours de la réaction; elle ne se fixe pas sur le complexe antigène-anticorps; elle joue simplement le rôle d'un catalyseur.

Enfin l'auteur a repris les expériences de Takahashi et Tokunaga, qui avaient montré l'action inhibitrice de la benzine sur le pouvoir complémentaire et suggéré l'existence d'une 5e fraction. La même technique d'inhibition, puis de restitution de chacune des fractions employées par *I.* pour l'étude des autres constituants du complément, lui a permis de confirmer en effet l'existence de cette 5e fraction.

Sur quelle partie du sérum se fixent les différents chaînons ? L'auteur montre que le 1er se fixe sur la partie globulinique et le 2e sur la partie albuminique; le 3e en grande partie sur la partie globulinique et en petite quantité sur la partie albuminique; le 4e et le 5e entièrement sur la partie albuminique.

I. étudie ensuite l'amplitude thermique de chacune de ces fractions : C'1 est la plus thermolabile, puis viennent C'2, C'3, C'4. C'5 est de beaucoup la plus résistante, puisqu'elle n'est pas influencée par une température de 100°. Enfin une dernière série d'expériences a montré à *I.* que les différentes fractions se fixent dans un ordre bien défini sur le complexe antigène-anticorps, cet ordre étant le suivant : C'1, C'4, C'2, C'5, C'3. N. Kossovitch.

Christine E. Rice — **Studies of the complement-fixation reaction in virus systems. I. Activities of vaccinia virus antigens and antisera.** *J. Immunol.*, t. **53**, 1946, p. 225-236.

Dans des expériences quantitatives de fixation du complément entre antigènes et antisérums du virus de la vaccine, une relation linéaire apparaît entre les quantités de sérum et de complément, en présence de la dose d'antigène fournissant la réaction maxima, et également entre celles d'antigène et de complément, en présence d'un excès d'antisérum. Les antigènes de ce virus se comportent comme les divers antigènes de bactéries et de tissus étudiés antérieurement. L'auteur décrit les méthodes de titrage quantitatif des actions « spécifique » et « non spécifique » de ces antigènes et antisérums et discute leur application possible à l'étude d'autres virus.

New York State Dep. of Health, Albany.

Fr. Maltaner. — **Significance of thromboplastic activity of antigens used in complement fixation tests.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med*, t. **62**, 1946, p. 302-304.

Les substances thromboplastiques telles que la céphaline ou les extraits de tissus frais n'accélèrent pas seulement la coagulation du plasma oxalaté recalcifié, mais elles inhibent aussi l'action hémolytique du complément. Lorsqu'on a employé comme antigènes des extraits à l'eau salée de tissus frais de mammifères avec des sérums normaux de lapin inactivés par chauffage 1 heure à 56°, les deux réactions ont été stimulées au même degré. Quand les sérums avaient été inactivés à 60° et 65° respectivement, la diminution dans la fixa-

tion du complément était étroitement parallèle à celle de l'action dans la coagulation. Il apparaît donc que la fixation du complément obtenue n'est pas due à la présence d'anticorps normaux dans les sérums de lapin, mais à une stimulation de l'action thromboplastique des extraits de tissus.

New York State Depart. of Health, Albany.

J. GORDON et N. WALKER. — **Features in the Congo red molecule associated with the inactivation of complement.** *J. Path. a. Bact.*, t. 57, oct. 1945, p. 451.

L'action inactivante du rouge Congo sur l'alexine a été pour la première fois démontrée par Klopstock en 1924. Ce phénomène s'explique par une simple adsorption de l'alexine sur le colorant et son intensité varie avec la grosseur moléculaire de cette substance. Diverses modifications chimiques du colorant sont restées sans effet sur son action anticomplémentaire.

S. Mutermilch.

B. OLHAGEN. — **Studies on thermostabile anti-complementary human sera.** *Acta Med. Scand.*, *Suppl*, t. 172, 1945, p. 1-138.

Les sérums humains anti-complémentaires peuvent être classés en 2 catégories : ceux qui possèdent un pouvoir anti-complémentaire fort, et ceux qui possèdent un pouvoir anti-complémentaire faible. Les expériences d'électrophorèse ont montré dans la plupart des sérums (7 fois sur 9) ayant un ACP fort, la présence d'une globuline anormale du type γ (γx) ; dans les deux autres sérums avec un ACP fort, on a trouvé un composé globulinique exceptionnel entre les globulines β et γ. Dans les 48 sérums ayant un ACP faible, on a trouvé une augmentation relative et absolue de la globuline γ ayant les caracteres normaux de cette globuline ; toutefois, dans certains de ces sérums, après leur chauffage, cette globuline γ s'est montrée anormale. Le pouvoir anti-complementaire des sérums chauffés se manifeste surtout chez des sujets atteints de diverses affections du foie, telles que cirrhose, hépatite, etc.

S. Mutermilch.

N. KOSSOVITCH, V. ILINE et G. COULON. — **Quelques considérations sur la réaction de « conglutination ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, mai 1944, p. 272.

Le phénomène de la « conglutination » a été observé pour la première fois par Bordet, Gay et Streng. Ces auteurs ont constaté que le sérum actif de bœuf contient des hémolysines et des « agglutinines » pour les globules rouges de cobaye, alors que le sérum de bœuf inactivé ne possede ni ce pouvoir hémolytique, ni ce pouvoir « agglutinant ». Mais, si on ajoute du sérum frais de cheval (complément) au sérum de bœuf inactivé, on lui restitue ces deux pouvoirs. Etant donné qu'il était impossible d'identifier ce phénomène à l'hémo-agglutination au sens sérologique, Bordet et ses collaborateurs ont proposé, pour l'expliquer, une hypothese d'après laquelle le sérum de bœuf contiendrait une substance spécifique, « colloïde de bœuf » (Bordet), « conglutinine » (Streng), qui, en présence de l'ambocepteur naturel dans le sérum de bœuf et du complément, produirait simultanément l'hémolyse et l' « agglutination ».

K. I. et *C.* étudient ce phénomène en lui appliquant les données récentes sur la constitution du complément et arrivent aux résultats suivants. Le sérum actif de bœuf possède des hémolysines naturelles pour les globules rouges de cobaye ; le même sérum, inactivé par la destruction des fractions thermolabiles C'1 et C'2 ou par l'action de la levure (qui détruit la 3e fraction, C'3), perd son pouvoir hémolytique; mais, mélange avec du sérum frais de cheval ne possédant *per se* ni le pouvoir hémolytique ni le pouvoir floculant pour les globules rou-

ges de cobaye, il récupère ce pouvoir perdu. *K.* constate en outre que la réaction de conglutination est diphasique : première phase : hémolyse, *status nascendi,* qui conditionne le phénomène secondaire, la floculation, phénomène appelé par Bordet et coll. « conglutination ». Toutes les expériences ont prouvé que, sans hémolyse, le phénomène de conglutination n'a pas lieu. Ces expériences ont été schématiquement les suivantes : on mélange des globules rouges de cobaye avec du sérum inactivé de bœuf (pas d'hémolyse) ; on centrifuge, on prélève plusieurs gouttes de liquide surnageant, on les porte dans 1 cc. de sérum de bœuf (frais ou inactivé) : on n'obtient pas de conglutination. Mais, si les globules rouges sont préalablement hémolysés et si, après la centrifugation (destinée à éliminer le stroma et les membranes), on procède de la même façon en portant quelques gouttes du liquide surnageant dans le sérum de bœuf, on observe la conglutination.

Ces expériences montrent que, pour la floculation (« agglutination »), la présence de la substance contenue dans les érythrocytes est nécessaire. Cette substance libérée (thrombokinase ?) coagule les albumines labiles (fibrinogène) du sérum de bœuf. Microscopiquement, les floculats ne contiennent pas de globules rouges ; ils forment une masse gris blanc ne donnant aucune des réactions chimiques du sang. Il faut admettre que la conglutination n'est qu'une floculation des albumines du sérum de bœuf (l'auteur ne l'a jamais observée chez les autres espèces animales) par les substances liberées lors du processus d'hémolyse ; c'est une floculation *post* cytolyse. Le rôle du complément dans ce phénomène est important : il active la sensibilisatrice du sérum de bœuf et conditionne la coagulation du fibrinogène. N. Kossovitch.

Leishmanioses.

C. Pereira et H. Medina. — **Viragem da coloraçao por uma laca ferrea de hemateina pela prata amoniacal, para o estudo das leishmanias, principalmente nos tecidos.** *Arquiv. Inst. Biol.* (Brasil), t. **16**, **1945**, **p. 41-48.**

Après cette technique qui comprend un mordançage au chlorure ferrique suivi de coloration à l'hématéine, différenciation à l'alcool picriqué, virage à l'argent ammoniacal, fixation à l'hyposulfite de soude, éclaircissement et montage, la chromatine et appareils cinétiques des leishmanies, ainsi que certaines portions des muscles striés, sont colorés en noir, le cytoplasme en grisâtre et les hématies en bleuâtre. Les leishmanies sont très visibles dans les tissus même aux forts grossissements à sec, à plus forte raison à l'immersion.

J. Colas-Belcour.

M. Bernheim et M. Vialtel. — **Le Kala-azar infantile et son extension.** *Presse Méd.,* juin 1946, p. 393-394.

Les auteurs, aux cas de leishmaniose viscérale infantile déjà signalés sur le territoire dans des régions extraméditerranéennes, en ajoutent deux nouveaux : le premier, observé à Lyon, n'est mentionné que succinctement, ayant fait l'objet d'une communication préliminaire ; le second, dont *B.* et *V.* donnent l'étude clinique, s'est déclaré à la suite d'une piqûre de tique (probablement *Rhipicephalus sanguineus*) chez un enfant de 3 ans, qui a toujours habité à Sanilhac (Ardèche). Le diagnostic établi, l'enfant a été soigné et guéri par le pentastib. Les auteurs reviennent sur l'hypothèse de la tique du chien comme vecteur possible de la leishmaniose viscérale, bien que le *Phlebotomus perniciosus* existe dans la région lyonnaise. J. Colas-Belcour.

A. M. VALLEJO DE SIMON. — **Kala-azar en el adulto.** *Medicina*, janv. 1946, nº 1, p. 1-28.

Pour cet auteur, la leishmaniose viscérale méditerranéenne de l'adulte serait relativement fréquente en Espagne ; il en donne d'ailleurs une douzaine d'observations. La maladie de l'adulte se prêterait davantage aux études cliniques que celle de l'enfant, et revêtirait différentes formes caractéristiques. La ponction sternale peut rester négative, mais la recherche des leishmanies dans la rate permet le diagnostic, que ce soit au début de la maladie ou dans les cas de guérison apparente. J. COLAS-BELCOUR.

F. LIPSCOMB et M. GIBSON. — **Kala-azar in an adult contracted in Malta.** *Brit. Med. J.*, 8 avr. 1944, p. 482-493.

Observation d'un cinquième cas de leishmaniose viscérale de l'adulte contractée à Malte. Il s'agirait d'un mitrailleur de la R. A. F. dont la nature de la maladie ne fut reconnue qu'à son retour en Angleterre, où il fut guéri après un traitement de 11 jours au néostam intraveineux. J. COLAS-BELCOUR.

T. ARMSTRONG. — **Asymptomatic Kala-azar in soldiers from overseas.** *Brit. Med. J.*, 29 déc. 1945, p. 918-919.

Deux observations de soldats anglais ayant contracté une leishmaniose viscérale méditerranéenne, dont la forme atypique pouvait prêter à confusion avec diverses maladies et dont le diagnostic différentiel est brièvement résumé. J. COLAS-BELCOUR.

E. J. MUNTER et A. PACKCHANIAN. — **Two exogenous cases of visceral leishmaniasis (Kala-azar) in the United States, with notes on cultivation of « Leishmania donovani » in vitro.** *Amer. J. Med.*, t. 25, f. 6, nov. 1945, p. 507-512.

Observations de deux cas de kala-azar chez deux marins indiens; contractée en Assam, la maladie s'est révélée au cours de leur séjour aux Etats-Unis. Le diagnostic est basé sur les réactions sérologiques et la présence de leishmanies dans la moelle sternale et dans le sang, où elle a été décelée par culture. Les deux malades ont été traités et guéris par le néostam, associé dans un cas à la fouadine. J. COLAS-BELCOUR.

J. SWEENEY, R. FRIEDLANDER et F. QUEEN. — **Kala-azar simulating splenic anemia.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 128, août 1945, p. 1020-1022.

Leishmaniose viscérale chez un soldat d'origine italienne âgé de 22 ans, dont la splénomégalie, d'origine alors indéterminee, entraînant une fièvre considérable, et le mauvais état général motivèrent une splénectomie. Le diagnostic exact alors connu, un traitement au néostibosan amena une guérison apparente. J. COLAS-BELCOUR.

A. GEVORKOV. — **Visceral leishmaniasis morbidity in Samarkand through twenty years (1924-1944).** *Parasitol. Med.*, t. 3, 1945, p. 86-89.

Bien que la population ait doublé durant ces 20 dernières années à Samarkande, le nombre des cas de leishmaniose viscérale est stabilisé, les chiens leishmaniés étant supprimés; le pourcentage de la maladie humaine était fonction de celui de l'infection canine qui, au début, passe souvent inaperçue. La leishmaniose humaine apparaît surtout dans la période où les phlébotomes ont disparu ; le sang et la peau des sujets atteints ne jouent pas le rôle de réservoir de virus. Pour la période 1941-1942, l'auteur signale 4 cas chez des enfants évacués. J. COLAS-BELCOUR.

DHARMENDRA, R. ROSE et P. C. SEN GUPTA. — **The preparation of an antigen from the Kedrowsky's Bacillus for the complement fixation test for Kala-azar.** *Ind. J. Med. Res.*, t. 34, f. 1, mai 1946, p. 1-2.

Pour préparer l'antigène de Witebsky, Klingenstein et Kuhn (ou W. K. K.), les auteurs partent de cultures de trois semaines en bouillon glycériné du bacille acido-résistant de Kedrowsky. Les bacilles récoltés sur papier sont lavés trois fois à l'eau distillée et deux fois à l'alcool à 96 p. 100, puis desséchés sous le vide. Le produit obtenu est épuisé par l'alcool à 90 p. 100 au bain-marie pendant 3 heures, puis redesséché sous le vide. On traite alors par la pyridine pendant 8 heures, à 135°-140° C., dans un appareil de Soxhlet, cette portion insoluble à l'alcool. L'extrait pyridinique est évaporé à l'air libre à + 70° C., et le produit obtenu subit une extraction à l'acétone dans un Soxhlet pendant 2 heures au bain-marie ; c'est la fraction insoluble à l'acétone qui, desséchée, est utilisée comme antigène dans la réaction de fixation du complément pour le kala-azar. 10 à 15 jours avant l'emploi, cet antigène, dissous à raison de 0,1 g. dans 10 cc. de benzol et sensibilisé par addition de lécithine, est conservé à + 37° C. Avant d'être utilise, on titre son pouvoir anticomplémentaire, ses propriétés hémolytiques et sa valeur au point de vue de la réaction du complément. J. Colas-Belcour.

H. N. CHATTERJEE. — **Postmorten femoral bone marrow studies of Kala-azar.** *Transact. R. Soc. Trop. Med.*, t. **39**, f. **4**, fév. 1946, p. 315-320.

La leishmaniose viscérale peut passer inaperçue même après autopsie, la mort étant attribuée à une maladie intercurrente, jusqu'à ce que l'étude des coupes faites sur la moelle, ou que la rate, aient montré la présence de parasites. Au point de vue de la moelle sternale, *C.* montre qu'elle se présente sous trois aspects anatomo-pathologiques. Dans le premier, dans les cas humains étudiés comme dans les leishmanioses expérimentales des singes et hamsters, on note une hyperplasie de la moelle avec une prepondérance, progressivement plus accusée, du nombre des clasmatocytes, dont beaucoup sont parasités, et une absence de toute lésion de dégénérescence. Dans la forme subaiguë de la maladie, la lésion médullaire s'accompagne d'une modification de la formule hématologique et des caractéristiques chimiques du sang ; la moelle montrait, dans les deux cas étudiés, une rarefaction cellulaire qui s'oppose à l'hyperplasie précédente, un parasitisme plus marqué encore des clasmatocytes, une dégénérescence hyaline de la substance médullaire traduisant une désintégration graisseuse et une précipitation de fibrine, processus encore plus accusés dans les formes chroniques (3 observations). J. Colas-Belcour.

C. BATELLI, A. COCEANI et M. ROSSI. — **Ricerche sulla diffusione della leishmaniosi del cane in Eritrea.** *Bolletino della Società Italiana di Medicina e Igiene Tropicale* (*Sezione Eritrea, Asmara*), t. **4**, f. **3**, **1944**, p. 3-9.

Présence de leishmaniose chez 9 des chiens d'Asmara sur **102** examinés (8,82 p. 100). J. Colas-Belcour.

S. KIRK. — **Studies in leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. VII. Espundia in a monkey infected experimentally with Sudan Kala-azar.** *Transact. R. Soc. Trop. Med.*, t. **38**, f. 6, juil. 1945, p. 489-492.

L'inoculation intrapéritonéale à un cercopithèque (*C. æthiops*) d'une souche soudanaise de leishmaniose viscérale (d'origine humaine mais ayant subi deux passages sur singes) fut suivie d'une généralisation viscérale, compliquée de lésions cutanées, qui comprenaient deux ulcères discrets sur la queue de l'animal, un petit ulcère du médius droit et surtout une espundia typique de la bouche et du nez; toutes ces lésions, examinées, contenaient des leishmanies. *K.* fait remarquer que le bouton d'Orient n'existe pas à Khartoum, lieu de l'expérience, que les leishmanioses viscérales soudanaises se compliquent parfois de lésions cutanéo-muqueuses, mais qu'il n'a pu savoir si la souche

avait, à l'origine, une tendance marquée à ces manifestations, le malade étant parti guéri après traitement. J. Colas-Belcour.

L. C. Goodwin. — **Œdema in hamsters infected with Leishmania.** *Nature*, t. **156**, 1945, p. 476.

G. a constaté, chez des hamsters dorés infectés de kala-azar indien, de l'ascite et un œdème abondant, dont l'importance est indépendante de la gravité de l'infection. Ces animaux ne peuvent servir aux essais de substances leishmanicides ; il faut avoir recours aux souches de leishmaniose viscérale méditerranéenne qui ne produisent de l'œdème chez les hamsters qu'à la longue, après plusieurs mois. Les animaux œdémateux présentent de la protéinurie ; leurs reins gros et pâles ont leurs glomérules dégénérés et leurs tubuli bloqués par des substances albuminoïdes ; le taux des protéines sériques est fortement abaissé. J. Colas-Belcour.

C. V. Harrison et J. D. Fulton. — **The effect of treatment on the spleen of the golden Hamster (« Cricetus auratus ») infected with « Leishmania donovani ».** *Brit. J exp. Path.*, t. **27**, fév. 1946, p. 4-8.

72 hamsters dorés, inoculés avec une souche de kala-azar indien, ont été les uns conservés à titre de témoins, les autres traités par la 2-hydroxystilbamidine. Des animaux ont été sacrifiés en cours de traitement et à divers intervalles de 10 à 46 jours après la fin de la cure, ainsi que des témoins ; leurs rates ont été mesurées, pesées et étudiées au point de vue anatomopathologique ; en particulier, les auteurs insistent sur l'intérêt des variations des corps de Malpighi. Chez les animaux traités, la splénomégalie traduisait tout d'abord une prolifération des cellules du reticulum des centres germinaux des corps de Malpighi, qui augmentent de taille, ainsi que de celles du reticulum de la pulpe qui, plus tard, passerait par une phase congestive transitoire. On note de l'hemosidérine à partir de la 11e semaine et des leishmanies à partir de la 4e semaine ; elles parasitent surtout la pulpe. Chez les hamsters traités, la splénomégalie diminue, mais la rate ne revient pas à sa taille normale, car, d'après les auteurs, lors de la phase active de l'infection, la rate augmenterait de volume pour contenir le développement exagéré des cellules du reticulum et ne pourrait plus reprendre sa taille originelle. J. Colas-Belcour.

J. Lowe. — **Kala-azar.** *Transact. R. Soc. Trop. Med.*, t. **39**, fév. 1946, p. 345-346.

Revue rapide des différents traitements du kala-azar, uréastibamine, néostibosan, solustibosan (gluconate de sodium et d'antimoine) et son équivalent, le « stibatin ». *L.* insiste sur l'utilisation, recommandée actuellement, de doses plus élevées de ce médicament. pour les adultes 200 à 240 cc., pour les enfants âgés 150 à 200 cc. et pour les plus jeunes 100 à 125 cc. (bien entendu, ces doses varient suivant le poids des sujets). J. Colas-Belcour.

F. Castanys. — **Nuevas aportaciones al tratamiento del Kala-azar infantil por el hexonato de antimonio en solucion oleosa y concentrada.** *Rev. de Sanid. e Hig. Publica*, t. **19**, n° 2, fév. 1945, p. 114-124.

7 observations d'enfants de 7 mois à 3 ans atteints de leishmaniose viscérale et guéris par des injections de solustibosan en solution huileuse. L'auteur termine cette note en attirant l'attention sur le fait qu'en Espagne il existerait de vieilles demeures qui se comporteraient comme de véritables maisons à kala-azar où, malgré les fluctuations des habitants et des animaux domestiques, persisteraient réservoirs de virus et agents vecteurs ; il rappelle, à ce propos, l'ancienne hypothèse du gecko, fort abondant en ces parages.

J. Colas-Belcour.

R. B. U. SOMERS. — **Kala-azar treated with 4 : 4' diamidinostilbene.** *Lancet*, t. **242**, **22** avr. **1944**, p. 531-533.

Relation de 5 cas de leishmaniose viscérale traités par le **4** : **4'** diamidinostilbène : **4** guéris apparemment, le 5e très amélioré, mais encore en observation. J. Colas-Belcour.

P. GIRAUD et R. BERNARD. — **Le traitement actuel du Kala-azar.** *Presse Méd.*, nov. **1946**, p. **725-726**.

Revue des traitements actuels de la leishmaniose viscérale dans laquelle les auteurs insistent sur l'utilisation des diamidines, associées ou non aux produits stibiés, pentastib et **2**.168 R. P. La mortalité, qui atteignait encore 10 à 15 p. 100, deviendrait nulle et une thérapeutique prudente et suffisamment prolongée amènerait la guérison définitive. J. Colas-Belcour.

L. G. GOODWIN. — **The chemotherapy of experimental leishmaniasis. A dose response curve for the activity of sodium stibogluconate.** *Transact. R. Soc. Trop. Med.*, t. **39**, oct. 1945, p. 133-145.

L'étude sur les hamsters de l'activité leishmanicide du stibogluconate de sodium, traduite par la raréfaction du nombre des parasites observés dans les frottis de rates, aboutit aux conclusions suivantes : il existe une relation entre la dose de médicament et le nombre de parasites avant et après le traitement. L'auteur envisage l'influence de différents facteurs : degré d'infection, poids corporel, sexe, taille de la rate, et intervalle écoulé entre la médication et les observations (une période d'une semaine serait celle qui conviendrait le mieux pour l'étude des composés stibiés). J. Colas-Belcour.

P. DURAND, S. BENMUSSA et M. CARUANA. — **Traitement du Kala-azar par un nouveau composé stibié : le 2.168 R. P.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, an. **62**, juill. 1946, p. 399-409.

Les auteurs ont traité six malades atteints de leishmaniose viscérale méditerranéenne par des injections intramusculaires d'un nouveau produit stibié français, le 2.168 R. P. ou antimoniate de N.méthylglucamine (SbO_3H, $C_7H_{17}O_5N$), contenant 28,35 p. 100 de Sb pentavalent. Il s'agissait de malades de 36 ans (1), de 14 ans (1), de 5 ans 1/2 (2), de 4 ans 1/2 (1) et de 14 mois (1). Ce traitement a amené une amélioration rapide des signes cliniques dans tous les cas et une stérilisation précoce au point de vue parasitologique. Trois des malades guéris par le 2.168 R. P. avaient été traités préalablement par les diamidines ; l'un d'eux, à forme anormalement longue qui, à la suite des médicaments stibiés et des diamidines, avait vu disparaître ses leishmanies et négativer ses séroreactions, conservait une fièvre à type leishmanien et de la splénomégalie, mais ces symptômes se sont amendés avec le nouveau traitement. La toxicité du produit, titrée préalablement sur la souris, serait trois fois moindre que celle des produits analogues et deux fois moindre que celle du pentastib. Chez l'homme sain, il ne reste plus traces du produit dans les urines après **24** heures et chez le leishmanié après 48 heures. Le produit paraît bien toléré, mais on note parfois, le soir des premières injections, un malaise général avec frissons et fièvre légère, qui ne se renouvellent pas aux injections suivantes ; les auteurs n'ont pas interrompu le rythme du traitement.

J. Colas Belcour.

H. O. J. COLLIER et E. M. LOURIE. — **The action in vitro of diamidines and other compounds on « Leishmania donovani ».** *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. **40**, f. 1, avr. 1946, p. 88-89.

L'étude de l'action des diamidines *in vitro* sur les cultures diffère des résultats obtenus *in vivo* ; cela serait dû à ce qu'elles agissent non plus sur les for-

mes leishmaniennes, mais sur leurs stades flagellés ; dans l'organisme vivant il peut y avoir des modifications chimiques du médicament qui les activent et enfin les expériences dans l'organisme se poursuivent à + 37° C., alors que dans les cultures elles ont lieu à leur optimum, soit + 20° à + 25° C. Pour se rapprocher de cette condition, les auteurs ont opéré à + 34° C. (aucune culture n'ayant pu être obtenue ni être accoutumée à + 37°) et dans des milieux liquides dépourvus de gélose ou de grosses particules susceptibles d'absorber les composés étudiés ; il s'agissait, en l'occurrence, d'un mélange d'une partie de sérum frais de lapin et de deux parties de sang laqué à l'eau distillée (1 volume de sang défibriné pour 6 d'eau, le tout additionné d'un volume de solution de ClNa à 6,3 p. 100 et clarifié par centrifugation). 40 composés, pour la plupart des diamidines aromatiques et substances voisines, furent essayés. Seules, 8 diamidines se montrèrent actives : des antimoniaux, bien qu'ayant une valeur reconnue dans le traitement des leishmanioses, furent inactifs. En général, les composés agissant au millionième ou davantage *in vitro* sont aussi les plus actifs *in vivo* ; ceux qui n'agissent qu'à des titres plus élevés *in vitro* n'ont que peu ou pas de valeur *in vivo*. Cette étude du pouvoir leishmanicide *in vitro* permet donc de faire un premier tri parmi les substances à essayer dans le traitement des leishmanioses expérimentales. Les auteurs terminent par un paragraphe sur les rapports existant entre le pouvoir leishmanicide *in vitro* des diamidines et leur composition chimique.
J. Colas-Belcour.

C. SARROUY, P. COMBE et CLAUDE. — **Un cas de Kala-azar infantile traité par la diamidine.** *Algérie Méd.*, sept.-oct. 1946, p. 447-449.

Observation d'une leishmaniose viscérale méditerranéenne chez un jeune Kabyle de 12 ans 1/2, traité et guéri par le 4 : 4-diamidinodiphénoxypentane en injections intramusculaires.
J. Colas-Belcour.

FORT et ZOTTNER. — **Un cas de Kala-azar traité par un composé non stibié.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, mai-juin 1946, p. 170-173.

Cas suspect de leishmaniose viscérale marocaine (les réactions sériques positives seules apportent un diagnostic de probabilité) notablement amélioré par le traitement au 4 : 4-diamidinodiphénoxypentane.
J. Colas-Belcour.

FAURE BRAC. — **Le traitement de la leishmaniose canine par le diamidinodiphénoxypentane.** *Bull. Acad. Vét. France*, t. 18, juill. 1945, p. 203-213.

Dans l'étude de 50 cas de leishmaniose viscérale canine traités par le 4 : 4-diamidinodiphénoxypentane, il ressort que ce médicament, qui a une action plus rapide que ceux à base de Sb trivalent (anthiomaline) ou même pentavalent (pentastib, néostibosan), permet non seulement un blanchiment du sujet, mais fait espérer la « stérilisation de son organisme ». Peu toxique, il doit être utilisé, pour *F. B.*, à la dose de 2 mg. par kilogramme de poids vif, en injections intramusculaires d'une solution à 1 p. 50 ou 1 p. 80, l'ampoule étant tiédie pour assurer la dissolution du produit. On fait une injection tous les 2 jours et un traitement complet du chien nécessite 15 à 25 injections.
J. Colas-Belcour.

J. D. FULTON. — **Penicillin in Leishmania infections.** *Nature*, t. 156, 18 août 1945, p. 203.

Les essais ont porté sur des hamsters dorés infectés de kala-azar indien. Deux reçurent trois doses journalières de 400 unités Oxford pendant 8 jours, les deux autres respectivement une dose totale de 9.600 et 4.800 unités ; 5 jours après la fin de la cure, la rate des animaux traités contenait tout autant de leishmanies qu'auparavant. *In vitro*, l'adjonction aux milieux d'une

dose inférieure à 50 unités par centimètre cube n'inhibe nullement le développement des cultures ; aux concentrations plus élevées, on constate des échecs dont le nombre augmente avec le taux de la pénicilline. Par contre, au cours d'expériences où *F.* ensemençait des quantités connues de flagellés dans les milieux pénicillinés, ou ajoutait à des cultures âgées de 6 jours une même dose de 400 unités par centimètre cube, l'action de ce médicament se montra nulle.

J. Colas-Belcour.

E. S. HORGAN et Mohamed Hamed SATTI. — **Penicillin in Kala-azar.** *Nature*, t. 156, 8 sept. 1945, p. 297.

Un cas de kala-azar soudanais a été traité à la pénicilline par des injections intramusculaires de 20.000 unités, faites toutes les 3 heures, jusqu'à concurrence de 1.500 000 unités : aucune amélioration ne fut constatée.

J. Colas-Belcour.

N. ANSARI. — **Culture et isolement de « Leishmania tropica ». Leishmanisation prophylactique.** *Arch. Inst. Hessarek*, t. 11, n° 2, janv. 1946, p. 31-35.

N. ANSARI. — **Quelques procédés concernant l'utilisation de la pénicilline dans l'isolement de « Leishmania tropica ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, oct. 1945, p. 897-898.

Malgré les précautions d'asepsie usuelles, il est difficile d'obtenir une culture pure de *L. tropica* d'un bouton d'Orient non ulcéré, exempte de tout germe saprophyte de la peau. *A.* a donc voulu isoler le flagellé des bactéries en utilisant le décalage existant entre l'optimum de culture de *L. tropica* et celui plus élevé des bactéries et en faisant une série de réensemencements rapprochés ; il a obtenu ainsi des cultures pures (10 sur 40 essais). L'action bactériostatique des colorants (bleu de méthylène, vert brillant, violet de gentiane) inhibe le développement des flagellés au taux où ils pourraient entraver la multiplication bactérienne. La pénicilline a donné à *A.* d'excellents résultats ; ajoutée au milieu NNN à une concentration de 2.500 à 5.000 unités par centimètre cube, elle empêche le développement microbien et celui des leptomonas qui ne peuvent être repiqués, mais si l'on réduit ce taux à 1.250 unités par centimètre cube, le développement microbien est insignifiant et les leptomonas se multiplient normalement ; il suffit de 2 ou 3 réensemencements sur ce milieu pénicilliné pour obtenir une culture pure de *L. tropica*. *A.* a fait des leishmanisations préventives avec les cultures sur 120 personnes avec 90 p. 100 de résultats positifs, résultats meilleurs que ceux obtenus directement avec la sérosité du bouton (8 boutons sur 15 inoculations). Les insuccès observés avec l'inoculation de cultures, même répétée, seraient dus d'après l'auteur, pour les nouveaux venus, à une résistance congénitale qui expliquerait l'immunité naturelle de certaines personnes vivant dans des régions fortement infestées (Téhéran, Ispahan). 85 p. 100 de la population étant atteints de boutons avant l'âge de 10 ans, la leishmanisation préventive doit être pratiquée plus tôt.

J. Colas-Belcour.

A. PACKCHANIAN. — **Leishmaniasis.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 129, oct. 1945, p. 544-547.

Isolement en culture de deux souches de *L. tropica*, chez deux soldats américains qui revenaient au Texas, porteurs de boutons d'Orient contractés en Iran.

J. Colas-Belcour.

H. A. SENEKJIE et R. A. LEWIS. — **Diagnosis of leishmaniasis by slide agglutination.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 57, 1944, p. 17-19.

Les auteurs ont immunisé spécifiquement des lapins en leur injectant, par

voie intraveineuse, des cultures tuées de *L. brasiliensis*, *L. donovani*, *L. tropica* et *T. cruzi*, puis après un premier titrage des agglutinines des cultures vivantes des mêmes flagellés. Une semaine plus tard, les animaux étaient saignés et leurs agglutinines titrées en présence d'antigènes ordinaires ou d'antigènes H et O, préparés pour chacun des flagellés en question. Il ressort de ce travail qu'il est possible de faire par agglutination sur lame, un diagnostic de leishmaniose viscérale, dermique, cutanéo-muqueuse ; l'antigène homologue du sérum est agglutiné par lui à un taux très élevé et les antigènes hétérologues ne le sont que faiblement. *L. donovani* et *T. cruzi*, qui produisent des généralisations viscérales, sont agglutinés à des taux plus élevés que *L. tropica* et *L. brasiliensis*, agents étiologiques de lésions cutanées ou cutanéo-muqueuses. J. Colas-Belcour.

P. Kojevnikov. — **The absence of cross-immunity between the two types of skin leishmaniasis.** *Parasitol. Méd.*, t. 3, 1945, p. 82-86.

Il n'existe pas d'immunité croisée ou seulement une très faible entre les deux races de *L. tropica*, celle produisant des lésions « humides » et celle qui est l'agent de lésions « sèches ». Les réinfections avec une souche hétérologue ne causent que des formes cliniques atténuées et frustes. Quand on leishmanise un sujet en vue de son immunisation préventive, il faut tenir compte du lieu où il sera appelé à vivre ou lui inoculer les deux races de *L. tropica*. J. Colas-Belcour.

M. Conejos. — **Tincion de leishmanias por el metodo de Gallego al formol.** *Anales del Instituto de Medicina Regional* (Tucuman), t. 1, f. 3, 1946, p. 305-307.

C. emploie la méthode trichromique de Gallego pour colorer les coupes de leishmaniose tégumentaire américaine. Outre une bonne différenciation des tissus, elle met nettement en évidence les leishmanies qu'ils renferment, éléments facilement reconnaissables à leur noyau rouge violet et surtout à leur blépharoplaste noir brillant. J. Colas-Belcour.

Nanta. — **Sur un cas de leishmaniose cutanée autochtone.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, nov.-déc. 1945, p. 319.

Bouton d'Orient de la joue gauche, chez une jeune femme de 24 ans. d'origine lyonnaise, fixée depuis de nombreuses années en Roussillon et qui n'est jamais sortie de France. Cette lésion, qui a débuté par un nodule prurigineux, puis s'est excoriée par grattage, était bourrée de leishmanies. Le bouton a été traité par l'anthiomaline, une préparation bismuthée et finalement par l'électrocoagulation. J. Colas-Belcour.

C. Romaña et J. Gil. — **Reaccion de Fijacion de complemento con antigeno de cultura de « S. cruzi » en 500 sueros humanos.** *Anales del Instituto de Medicina Regional* (Tucuman), t. 1, f. 3, 1946, p. 297-304.

La réaction de fixation du complément avec un antigène aqueux fait de cultures phéniquées ou merthiolées de *T. cruzi* a été pratiquée sur 500 sérums appartenant à des malades divers, avec les résultats suivants : malades reconnus porteurs de *T. cruzi* à l'examen de la goutte épaisse, 14 sérums positifs sur 15 ; malades à xéno-diagnostic positif, 61 positifs sur 63 ; malades suspects cliniquement (formes cardiaques ou nerveuses) et porteurs de trypanosomes sans aucune manifestation clinique, 149 positifs sur 341 ; malades atteints de leishmaniose tégumentaire américaine, 10 sur 11 ; enfin la réaction s'est montrée positive dans un cas de brucellose sur 2 et chez 12 syphilitiques sur 31. J. Colas-Belcour.

C. ROMAÑA et M. CONEJOS. — **Intradermo-reaccion con antigeno de « S. cruzi » en la leishmaniose tegumentaria americana.** *Anales del Instituto de Medicina Regional* (Tucuman), t. 1, f. 3, 1946, p. 289-296.

Des intradermo-réactions de Montenegro ont été pratiquées, avec une suspension de cultures de *T. cruzi* en solution phéniquée, sur 12 malades atteints de leishmaniose tégumentaire américaine ; toutes ont été positives. Les auteurs concluent à leur utilité pour le diagnostic, qui ne pourrait être faussé que par la maladie de Chagas. J. COLAS-BELCOUR.

A. M. DA CUNHA. — **Infecções experimentais na Leishmaniose tegumentar Americana.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, t. 41, oct. 1944, p. 263-282.

Par inoculation intradermique de *L. brasiliensis* au *M. rhesus*, l'auteur, après une incubation de 1 à 2 mois, a vu évoluer des lésions cutanées d'une durée de 3 à 8 mois et des lésions muqueuses d'évolution plus longue, persistant même après la guérison des premières. Il a pu obtenir des lésions cutanées également sur les chiens. Un agouti, animal suspecté d'être le réservoir de virus sylvestre de cette leishmaniose, ne s'est pas infecté. Les généralisations muqueuses non observées avec *L. tropica* sont en faveur de l'indépendance de *L. brasiliensis*. J. COLAS-BELCOUR.

C. ROMAÑA, M. CONEJOS et J. E. LIZONDO. — **Foco de leishmaniosis tegumentaria en Tucuman.** *Anales del Instituto de Medicina Regional* (Tucuman), t. 1, f. 3, 1946, p. 239-287.

La leishmaniose brésilienne est plutôt rare dans la province de Tucuman ; cependant les auteurs ont pu en étudier un foyer dans une région accidentée et boisée, avoisinant la ville de Burruyacu. Les malades observés étaient surtout des écoliers de 7 à 14 ans ; *R.*, *C.* et *L* rapportent 21 observations, mais les cas seraient bien plus nombreux. Les lésions ulcéreuses sont de pronostic bénin, ayant même parfois une tendance marquée à la guerison spontanée ; généralement, les muqueuses buccales et nasales sont restées saines. Des biopsies pratiquées sur 14 malades ont montré l'aspect classique du granulome leishmanien, mais les auteurs insistent sur la rencontre de « Mastzellen », plus ou moins abondantes, mais toujours présentes dans les coupes. Des phlébotomes ont été capturés au voisinage des habitations, dans les troncs d'arbres creux ou sur des animaux domestiques ; il s'agissait de *P. migonei* et *P. cortalezzi*. Les malades ont été traités à la fouadine, à l'uréastibamine, a l'émétique ou au « repodral » (produit de composition analogue à la fouadine). J. COLAS-BELCOUR.

N. ANSARI. — **Quelques observations concernant la leishmanisation prophylactique en partant de cultures pures.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, oct. 1945, p. 898-899.

La leishmanisation prophylactique, d'après *A.*, se ferait avec les résultats les plus favorables (90 p. 100 de succès) par inoculation intradermique de cultures pures de *L. tropica*, l'injection de sérosités de boutons d'Orient n'a réussi que dans 5 sur 15 des cas et leur inoculation par scarifications dans 3 sur 15. L'incubation de ces boutons expérimentaux varie de 20 jours à 7 mois. La leishmanisation doit avoir lieu avant la 10e année, car, en Perse, *A.* a constaté que 85 p. 100 des boutons sont contractés avant cet âge Il existe chez certaines personnes originaires de Teheran ou d'Ispahan une immunité naturelle congenitale à la leishmaniose cutanée telle que, soumises à cette inoculation, même répétée, elles se montrent constamment réfractaires à cette infection. J. COLAS-BELCOUR.

I. KATZNELLENBOGEN. — **Sur le problème du traitement préventif de la leishmaniose cutanée.** *Rev. Méd. Fr. Moyen-Orient*, t. 2, fév. 1944, p. 284-290.

L'auteur, après avoir rappelé l'épidémiologie du bouton d'Orient en Palestine dans les régions de la Mer Morte, insiste sur l'utilité d'une vaccination des travailleurs. Il pratique cette leishmanisation préventive en inoculant soit des cultures, soit une suspension de leishmanies, en injections intra-dermiques au niveau de la cuisse du sujet, à 15 cm. au-dessus du genou. Immédiatement après, apparaît une induration lenticulaire qui persiste jusqu'à la formation du nodule du bouton. L'incubation est de 1 à 2 mois, plus rarement précoce (10 jours) ou tardive (8 à 9 mois) ; si l'injection est faite trop profondément, l'incubation est plus longue. La durée du bouton varie de 6 semaines à 1 an. Il a pu observer, dans les 24 heures qui suivent l'inoculation du bouton, une réaction plus importante (fièvre transitoire, gonflement local), mais il s'agissait généralement d'individus ayant déjà eu des boutons ; dans le cas contraire, on pouvait admettre qu'elle avait pour cause une réaction cutanée allergique à l'injection du sérum cultural. Dans 3 cas sur 600, la leishmaniose naturelle apparut, malgré la vaccination, avant la guérison du nodule ulcéré vaccinant. Il a été impossible d'obtenir de nouveaux boutons par réinoculation dans les leishmanioses récidivantes (5 essais). La vaccination doit avoir lieu dans la saison exempte de phlébotomes entre novembre et avril. *K.* a vacciné 11 jeunes enfants de 3 mois à 7 ans, sans réaction différente de celle observée chez les adultes. J. Colas-Belcour.

R. MECHIN. — **Quatre nouveaux cas de bouton d'Orient du Tell constantinois traités par la quinacrine locale.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 24, 1946, f. 1, p. 57-84.

4 observations de boutons d'Orient, une sur une fillette européenne et trois sur des indigènes ; tous siégeaient à la face de jeunes sujets âgés de 7 à 20 ans ; ils furent contractés dans le Tell constantinois ou à Constantine même (Obs. IV) et ont guéri par des injections locales de quinacrine ; l'auteur recommande, toutefois, de ne pas utiliser ce traitement pour les boutons des régions périorbitaires, ce médicament pouvant, dans la peau fine des paupières, provoquer un œdème persistant même après guérison de l'ulcère.

J. Colas-Belcour.

Phlébotomes.

K. UNSWORTH et R. M. GARDON. — **The maintenance of a colony of « Phlebotomus papatasi » in Great Britain.** *Ann. trop. med. a. hyg.*, t. 40, n° 2, juillet 1946, p. 219-227.

A l'aide de deux techniques d'élevage qu'ils décrivent, *U.* et *G.* ont pu obtenir, en 5 mois, à Liverpool, cinq générations successives de *P. papatasi*, à partir de larves et de nymphes provenant de la Palestine. Les auteurs n'ont éprouvé aucune difficulté à nourrir les adultes sur le bras d'un volontaire. A 30°, la durée moyenne du cycle évolutif, de l'œuf à l'imago, a été approximativement de 6 semaines. L. Parrot.

M. MARIANI. — **Contributo alla conoscenza della tecnica di allevamento dei « Phlebotomus » ed alla conoscenza morfologica e biologica della specie « papatasi » Scop.** *Riv. ital. d'Igiene*, t. 4 5, nos 7-12, 1945.

Après avoir décrit sommairement une technique d'élevage des phlébotomes inspirée de G. Saccà, l'auteur rapporte quelques observations morphologiques

et biologiques concernant *P. papatasi* : phototropisme de la larve, qui est pourvue d'ocelles ; mécanisme d'éclosion de l'œuf ; fréquence mensuelle des adultes à Palerme, durée du repas sanguin, etc. L. PARROT.

E. ROMAN et J. COUDERT. — **Les Phlébotomes à Lyon et dans la banlieue lyonnaise.** *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 avril 1943, p. 185.

Deux espèces de phlébotomes existent certainement à Lyon et dans sa banlieue : *P. perniciosus* qui y a été signalé en 1921, et *P. larroussei* récemment récolté par les auteurs à Saint-Didier, à Saint-Cyr-au-Mont-d'Or et à Vaise. La présence de *P. papatasi* dans la région n'est pas démontrée. L. PARROT.

M. BOURGAIN. — **Sur un exemplaire de « Phlebotomus papatasi » Scopoli, 1786, capturé à Toulon.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, nos 5-6, 1945, p. 145-149.

Ibid. — **Contribution à l'étude des Phlébotomes du littoral méditerranéen français : présence de « Phlebotomus (Brumptius) parroti » Adler et Theodor 1926, aux Darboussèdes (Banlieue de Toulon).** *Ibid.*, p. 150-158.

L'auteur a capturé à Toulon un exemplaire mâle de *P. papatasi* (Scop.), espèce connue depuis longtemps sur le littoral méditerranéen français, dont l'une des ailes présente une anomalie ($\alpha < \beta$). D'autre part, on trouve aussi *P. parroti* Adl. et Theod. dans la banlieue toulonnaise [En réalité, bien que l'auteur n'indique pas exactement le nombre des dents buccales, on est fondé à penser qu'il s'agit du véritable *P. (Prophlebotomus) minutus* Rondani (= *P. parroti* var. *italicus* Adl. et Theod.) déjà signalé dans le département du Var (v. ce *Bull.*, t. 31, 1933, p. 846) et près de Marseille (v. ce *Bull*, t. 18, 1920, p. 820)]. L. PARROT.

G. SACCÀ. — **Presenza in Italia del « Phlebotomus larroussei » Langeron e Nitzulescu, 1931 (Dipt. Psychodidæ).** *Boll. Soc. entom. Ital.*, t. 72, no 10, 31 déc. 1940, p. 156-161.

P. larroussei existe à Rome, où les femelles de cette espèce — peut-être synonyme de *P. mascittii* Grassi — ont des habitudes diurnes et piquent pendant le jour. L. PARROT.

G. SACCÀ. — **I. Introduzione allo studio biologico e sistematico del genere « Phlebotomus » (Diptera, « Psychodidæ »).** *Riv. parassit.*, t. 5, n° 1, mars 1941, p. 53-66.

— **II. Sur « Phlebotomus parroti » et sulla varietà « italicus ».** *Ibid.*, t. 6, n° 2, juin 1942, pp. 93-99.

I. L'auteur rappelle brièvement les principaux caractères morphologiques et taxonomiques des phlébotomes adultes et donne quelques détails sur la systématique et la biologie des espèces italiennes (*P. parroti* var. *italicus*, *P. perniciosus*, *P. major*, *P. perfiliewi*, *P. papatasi*, *P. sergenti*, *P. vesuvianus*, *P. larroussei*, *P. mascittii*).

II. *S.* rapporte à *P. parroti* var. *italicus* deux phlébotomes capturés l'un à Rome, l'autre aux environs et se demande, à leur propos, si cette variété ne correspond pas à *P. minutus* Rondani. L. PARROT.

V. VANNI. — **Sulla biologia e morfologia di « Phlebotomus perniciosus » nella provincia di Napoli.** *Riv. parassit.*, t. 7, n° 3, sept. 1943, p. 121-126.

Ayant obtenu un élevage de *P. perniciosus*, en employant la technique de Schourenkowa, à partir d'exemplaires capturés dans une localité de la région de Naples infectée de leishmaniose viscérale infantile, *V.* a pu noter quelques particularités morphologiques et biologiques, déjà connues, des œufs, des larves et des nymphes. La durée de l'évolution de l'espèce, de l'œuf à l'imago,

serait de 6 mois, à 22°-23° ; à température plus basse, elle pourrait atteindre jusqu'à 9 mois [Contrairement à ce qu'écrit l'auteur, la larve de *P. papatasi*, au 4e stade, est pourvue de quatre soies caudales, comme celle de *P. perniciosus*, et non pas de deux seulement]. L. PARROT.

H. GASCHEN. — **Phlébotomes en Suisse.** *Acta tropica*, t. **2**, n° **2**, **1945**, p. 137-154.

G. signale l'existence à Ancona, dans le Tessin, de *Phlebotomus perniciosus* Newst. et de *Phlebotomus parroti* Adler et Theodor, 1927 [Il s'agit, en réalité, de *P. minutus* Rondani = *P. parroti* var. *italicus* Adl. et Th. 1931, qui apparaît ainsi comme remontant bien au Nord de la région où il a été primitivement découvert (plaine de Parme)]. L. PARROT.

S. ADLER. — **The sandflies of Cyprus (Diptera).** *Bull. entom. Res.*, t. **36**, n° **4**, février 1946, p. 497-511.

L'auteur a trouvé dans l'île de Chypre : *P. papatasi*, *P. perniciosus* var. *tobbi*, une race locale de *P. chinensis*, *P. perfiliewi* (rare), *P. sergenti*, *P. alexandri*, *P. larroussei* (rare), *P. parroti* (forme typique et forme mélanique), ainsi qu'une variété et une espèce nouvelles, *P. fallax* var. *cypriotica* et *P. azizi*, voisine de *P. bruchoni*, dont il décrit le mâle et la femelle. La composition générale de la faune des phlébotomes de l'île apparaît ainsi comme différente de celle des autres régions méditerranéennes. On n'y rencontre pas *P. major*, cependant commun en Palestine, en Syrie et dans les Balkans. La leishmaniose canine n'y est pas rare ; *P. tobbi* et la race locale de *P. chinensis* la propagent probablement. La leishmaniose générale de l'homme y est connue depuis 1935. L. PARROT.

A. RISTORCELLI. — **Sur les Phlébotomes du Maroc.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **3**, n° 3, 1945, p. 105-109.

L'auteur donne une liste des localités marocaines où chacune des espèces et variétés de phlébotomes actuellement connues au Maroc : *P. papatasi*, *P. papatasi* var. *breviventris* [?], *P. perniciosus*, *P. langeroni*, *P. longicuspis*, *P. sergenti*, *P. parroti* [?], *P. fallax*, *P. africanus* var. *cherifianus*, *P. squamipleuris* var *dreyfussi*, a été rencontrée. L. PARROT.

Leishmaniose viscérale. Phlébotomes de la région de Médiouna. *Rapp. Inst. Pasteur Maroc*, 1944, p. 5 et 7.

Les essais poursuivis à l'Institut Pasteur de Casablanca pour la conservation d'une souche de leishmaniose viscérale canine sur *Xerus getulus* se sont poursuivis favorablement de 1940 à 1944 inclus.

Dans la région de Médiouna (Chaouia Nord), 3 espèces de phlébotomes ont été déterminées : *P.* (*Prophlebotomus*) *parroti*, *P. langeroni* et *P. langeroni* var. *longicuspis*. J. COLAS-BELCOUR.

L. PARROT. — **Notes sur les Phlébotomes. XXXIX. A propos de deux Prophlébotomes d'Algérie : « Phlebotomus minutus » var. « signatipennis » et « Phlebotomus fallax ».** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **20**, n° **4**, déc. 1942, p. 322-335.

L. PARROT. — **XL. Sur « Phlebotomus (Prophlebotomus) minutus » Rondani et sa varieté « parroti » Adler et Theodor.** *Ibid.*, t. **21**, n° **1**, mars 1943, p. 38-50.

L. PARROT et R. GOUGIS. — **XLI. Sur « Phlebotomus roubaudi » Newstead, 1913.** *Ibid.*, t **22**, n° **1**, mars 1944, p. 40-46.

L. PARROT et R. MARTIN. — **XLII. Sur « Phlebotomus larroussei » var. « canaaniticus ».** *Ibid.*, p. 47-51.

L. PARROT. — **XLIII. A propos de « Phlebotomus mascittii » Grassi.** *Ibid.*, p. 52-54.

L. PARROT et R. MARTIN. — **XLIV. Phlébotomes de Djibouti.** *Ibid.*, p. 55-59.

L. PARROT et J. CLASTRIER. — **XLV. Présence de « Phlebotomus perfiliewi » en Tunisie.** *Ibid*, p. 60-62.

L. PARROT et BOUQUET DE JOLINIÈRE. — **XLVI. Nouveaux Phlébotomes du Hoggar.** *Ibid.*, t. 23, n° 1, mars 1945, p. 56-63.

Parmi les *Prophlebotomus* de l'Afrique du Nord, *Phlebotomus signatipennis* Newst. et *P. fallax* Parr. représentent des espèces valides; on ne peut les considérer comme des variétés de *P. minutus* Rondani (différent de *P. minutus* Adler et Theodor), dont *P. parroti* var. *italicus* Adl. et Theo. est synonyme. Pour *P. minutus* Adl. et Theo., l'appellation nouvelle de *P. theodori* est proposée ; *P. parroti* Adl. et Theo. constitue une variété de *P. minutus* Rond. La note suivante rappelle les principaux caractères morphologiques et biologiques de *P. minutus* Rond. et de sa variété *parroti*. Description de *P. roubaudi* Newst. (♂ ♀) d'après des exemplaires de la colonie du Niger, et de *P. larroussei* var. *canaaniticus* (♂ ♀) d'après des exemplaires de Beyrouth, où l'espèce n'avait pas encore été signalée. A s'en rapporter aux descriptions et figures qui en ont été données, il semble bien que *P. mascittii* Grassi, espèce d'Italie, corresponde à *P. larroussei*. On trouve à Djibouti 5 espèces ou variétés de phlébotomes, dont une nouvelle : *P. subtilis*, *P. clydei*, *P. papatasi* var. *bergeroti*, *P. squamipleuris* et *P. cinctus* nov. sp. (♀) et 10 au Hoggar, dont 2 nouvelles : *P. papatasi* var. *bergeroti*, *P. sergenti*, *P. alexandri*, *P. perniciosus*, *P. longicuspis*, *P. fallax*, *P. signatipennis*, *P. schwetzi*, *P. hirtus* nov. sp. (♂) et *P. eremitis* nov. sp. (♂ ♀). *P. perfiliewi*, déjà connu en Algérie, existe aussi en Tunisie. L. PARROT.

L. PARROT, P. MORNET et J. CADENAT. — **Notes sur les Phlébotomes. XLVIII. Phlébotomes de l'Afrique Occidentale française. 1. Sénégal, Soudan, Niger.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 23, n° 3, sept. 1945, p. 232-244.

Outre *Phlebotomus roubaudi* et *P. buxtoni* (= *P. mathisi*) qui y étaient déjà connus, la faune diptérologique de l'Afrique Occidentale française (Sénégal, Soudan, Niger) compte 10 espèces ou variétés de phlébotomes : *P. dubius* nov. sp., *P. signatipennis*, *P. africanus* et ses variétés *sudanicus* et *niger*, *P. schwetzi*, *P. clydei*, *P. squamipleuris*, *P. congolensis* var. *distinctus* et *P. wansoni*. L. PARROT.

L. PARROT et J. CLASTRIER. — **Notes sur les Phlébotomes. LI. Sur « Phlebotomus langeroni ».** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 24, n° 1, mars 1946, p. 60-65.

L. PARROT. — **LII. Le rapport AIII/E.** *Ibid.*, p. 66-75.

L. PARROT et M. WANSON — **LIII. Sur « Phlebotomus gigas » et sur « Phlebotomus mirabilis ».** *Ibid.*, n° 2, juin 1946, p. 143-152.

L. PARROT et A HABIBI. — **LIV. Formes anormales de « Phlebotomus minutus » var. « parroti » Adler et Theodor.** *Ibid.*, p. 157-159.

M. WANSON et B. LEBIED. — **L'habitat des Phlébotomes cavernicoles de Thysville (Congo belge).** *Ibid*, p. 157-159.

1. *P.* et *C.* décrivent à nouveau, d'après des exemplaires de Tunisie et du Maroc, *P. langeroni* ♂, dont la femelle reste inconnue, et élèvent au rang d'espèce la variété *orientalis*, d'Ethiopie.

2. En ce qui concerne tout au moins les Phlébotomes de l'Ancien Continent, le rapport des longueurs du troisième article de l'antenne et de l'épipharynx (AIII/E) constitue un élément complémentaire utile de determination et de classification.

3. *P.* et *W.* reprennent et complètent la description de *P. gigas* ♂ et ♀, et de *P. mirabilis* ♂ et ♀, espèces cavernicoles du Congo belge.

4. Une femelle et un mâle de *P. minutus* var. *parroti* récoltés à Alger présentaient diverses anomalies portant sur l'armature buccale, l'armure génitale, etc.

5. *P. gigas* et *P. mirabilis* vivent dans une grotte profonde de la région de Thysville (Congo belge) à côté d'un Cératopogonide, *Lasiohelea wansoni*, et d'un anophèle, *A.* (*Myzomyia*) *vanhoofi*. nouveaux. Ils se nourrissent aux dépens de chauves-souris (*Miniopterus inflatus*). L. Parrot.

L. PARROT et R. MALBRANT. — **Notes sur les Phlébotomes. XLVII. Phlébotomes du Moyen-Congo.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **23**, n° **2**, juin 1945, p. 121-127.

D'après cette première étude sur la faune des phlébotomes du Moyen-Congo, on y trouve cinq espèces ou variétés, dont deux nouvelles : *Phlebotomus africanus*, *P. africanus* var. *niger*, *P. schwetzi*, *P.* (*Prophlebotomus*) *firmatus* nov. var. et *P.* (*Prophlebotomus*) *serratus* nov. sp., dont la femelle seule est connue. L. Parrot.

L. PARROT, P. MORNET et J. CADENAT. — **Notes sur les Phlébotomes. XLVIII. Phlébotomes de l'Afrique Occidentale française. 1. Sénégal, Soudan, Niger.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **23**, n° 3, sept. 1945, p. 232-244. — **L. Phlébotomes de l'Afrique Occidentale française, 2. Guinée, Côte d'Ivoire, Dahomey.** *Ibid.*, n° 4, déc. 1945, p. 281-289.

La faune des phlébotomes des colonies françaises de l'Afrique Occidentale, presque inconnue jusqu'ici, comprend, d'après les recherches des auteurs, 17 especes ou variétés dont 3 inédites : *P. roubaudi*, *P. dubius* nov. sp. (♂, ♀), *P. signatipennis*, *P. buxtoni*, *P. africanus* et ses variétés *niger* et *sudanicus*, *P. clydei*, *P. schwetzi*, *P. squamipleuris*, *P. congolensis* var. *distinctus*, *P. schoutedeni*, *P. simillimus*, *P. dureni*, *P. wansoni*, *P. pastorianus* nov. sp. (♀) et *P. raptus* nov. sp. (♀). L. Parrot.

L. PARROT et R. MARTIN. — **Notes sur les Phlébotomes. XLIX. Autres Phlébotomes du Moyen-Congo.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **23**, n° **4**, déc 1945, p. 279-280.

A la liste des espèces de phlébotomes déjà connues au Moyen-Congo, il y a lieu d'ajouter *Phlebotomus squamipleuris*, *P. collarti* et *P. dureni*, qui n'y avaient pas encore été récoltés. L. Parrot.

D. J. LEWIS et R. KIRK. — **I. Five new species of « Phlebotomus » (Diptera, Psychodidæ) from the Sudan.** *Proc. R. Entom. Soc. London*, t. **15**, nos 5-6, 15 juin 1946, p. 55-60.

— **II. The male of « Phlebotomus serratus » Parrot and Malbrant (Psychodidæ, Diptera).** *Ibid.*, p. 61-62.

Ces cinq espèces nouvelles de phlébotomes du Soudan anglo-égyptien sont *P.* (*Phlebotomus*) *lesleyæ* (♂, ♀) voisin de *P. rodhaini*, *P.* (*Prophlebotomus*) *cowlandi* (♂) voisin de *P. congolensis*, *P.* (*Prophlebotomus*) *horgani* (♀), *P. hunti* (♂, ♀) et *P. ruttledgei* (♀). *L.* et *K.* décrivent aussi le mâle, encore inconnu, de *P. serratus*, très proche parent de *P. ingrami* ♂, dont il se distingue cependant par la morphologie de la cavité buccale. L. Parrot.

P. KERVRAN. — **Description de quelques espèces de Phlébotomes du Soudan français.** *Ann. parasit. hum. et comp*, t. **21**, nos **3-4**, **1946**, p. **154-164**.

K. signale ou confirme l'existence au Soudan français de *P. roubaudi*, *P. clydei*, *P. dubius*, *P. africanus* var. *niger*, et de deux formes qu'il consi-

dère comme nouvelles, *P. aretasi* (1 ♂) et *P. guiraudi* (1 ♀) sans en préciser les caractères distinctifs [autant qu'on peut s'en rendre compte d'après les dessins qui accompagnent ce travail, la première paraît correspondre à *P. africanus* ♂, la seconde à *P. schwetzi* ♀]. L. Parrot.

J. SCHWETZ. — **Note supplémentaire sur la répartition des Phlébotomes au Congo belge.** *Rev. Zool. botan. afr.*, t. 33, n° 3, 1940, p. 241-244.

Cette note concerne les phlébotomes du Bas-Lomami, de la région du lac Kivu et du district de l'Ituri. Pas d'espèces nouvelles. L. Parrot.

R. KIRK et D. J. LEWIS. — **Taxonomy of the Ethiopian sandflies (« Phlebotomus »). I. Classification and synonymy.** *Ann. trop. med. a. hyg.*, t. 40, n° 1, avril 1946, p. 34-51. — **II. Keys for the identification of the Ethiopian species.** *Ibid.*, n° 2, juillet 1946, p. 117-129.

Après avoir passé en revue les essais antérieurs de classification des Phlébotomes, admis trois sous-genres dans le genre *Phlebotomus* : *Phlebotomus* s. restr., *Sintonius* et *Prophlebotomus*, et rappelé la synonymie de *P. minutus* Rond., *K.* et *L.* donnent un catalogue des espèces et variétés de la région éthiopienne actuellement connues, avec une clé de détermination des mâles et des femelles. L. Parrot.

C. J. ADDIS. — **I. « Phlebotomus (Dampfomyia) anthophorus » n. sp., and « Phlebotomus diabolicus » Hall from Texas (Diptera : Psychodidæ).** *Journ. of Parasit.*, t. 31, n° 2, avril 1945, p. 118-127.

II. Laboratory rearing and life cycle of « Phlebotomus (Dampfomyia) anthophorus » Addis (Diptera : Psychodidæ). *Ibid.*, n° 5, octobre 1945, p. 319-321.

Phlebotomus anthophorus nov. sp., pour lequel l'auteur pense pouvoir créer le sous-genre *Dampfomyia* d'après les caractères de l'hypopygium mâle, de la bouche (pharynx antérieur) et de la spermathèque, représente la sixième espèce de phlébotome actuellement connue aux Etats-Unis d'Amérique, les autres étant *P. vexator*, *P. diabolicus* — qui fait l'objet dans ce mémoire d'une nouvelle description —, *P. texanus*, *P. stewarti* et *P. limai*. La femelle a une prédilection marquée pour le sang de lapin, mais on peut la nourrir sur le hamster, au laboratoire; elle ne semble pas piquer l'homme, comme *P. diabolicus*. A 28°-29° le cycle évolutif de l'espèce, de l'œuf à l'imago, dure de 40 à 60 jours. *A.* en a réussi l'élevage avec un matériel simple. L. Parrot.

O. MANGABEIRA Filho et P. GALINDO. — **The genus « Flebotomus » in California.** *Amer. Journ. of Hyg.*, t. 40, n° 2, sept. 1944, p. 182-194.

M. et *G.* signalent l'existence en Californie de *Phlebotomus vexator* et d'une nouvelle espèce *P. stewarti*, qu'ils décrivent; ils discutent, à ce propos, la position systématique des espèces américaines du genre dont les mâles portent cinq épines sur le segment distal de la gonapophyse supérieure. [Les auteurs emploient, à l'imitation de A. da Costa Lima, la première graphie, à l'italienne, de Rondani, *Flebotomus*, manifestement incorrecte; il n'y a pas lieu de revenir à ce barbarisme, écarté presque dès l'origine, et que l'art. 19 des Règles internationales de la nomenclature zoologique autorise d'ailleurs à corriger]. L. Parrot.

A. DAMPF. — **« Notas sobre Flebotomidos mexicanos ».** *Rev. Soc. Mexic. Histor. natur.*, t. 5, n°s 3-4, déc. 1944, p. 237-254.

Après une brève revue historique des principaux travaux consacrés à la systématique et à la biologie des phlébotomes — qui lui paraissent mériter le rang

de famille parmi les Nématocères — et après avoir rappelé les caractères taxonomiques les plus importants sur lesquels on base la classification des femelles, *D.* décrit deux espèces mexicaines nouvelles, *Phlebotomus oppidanus* ♀ et *P. vindicator* ♀, récoltées à Mexico. L. PARROT.

H. FLOCH et E ABONNENC. — **Phlébotomes de la Guyane française (XV). « P. elongatus », « P. sylvicolus », « P. trichopygus » n. sp., « P. brasiliensis », « P. barrettoi » et « P. sp. » de Crique Anguille.** *Inst. Pasteur Guyane et Territ. Inini.* Public. n° 106, juin 1945, 10 p.

Les appellations de *Phlebotomus elongatus* et de *P. sylvicolus* sont proposées pour remplacer celles de *P. longiductus* et *P. sylvestris*, préoccupées, precédemment données par les auteurs à deux espèces guyanaises. *F.* et *A.* décrivent d'autre part *P. trichopygus* nov. sp. ♂ et ♀ et deux autres formes qui n'avaient pas encore été signalées en Guyane, *P. brasiliensis* ♂ et *P. barrettoi* ♂, ainsi qu'une espèce non dénommée (♂, ♀), probablement identique à *P. driesbachi* (?). L. PARROT.

R. G. DAMASCENO et O. R. CAUSEY. — **Estudo sobre « Flebotomus » no Vale Amaronico. Parte I. Descriçao de « F. marajoensis », « F. pilosus », « F. souzacastroi » et « F. christophersoni (Diptera : Psychodidæ).** *Mem. Inst. Osw. Cruz*, t. 41, n° 2, 1944, p. 339-350.

La description porte sur les mâles de ces quatre espèces nouvelles de phlébotomes, récoltées au Brésil, dans la vallée de l'Amazone. L. PARROT.

Mycoses.

M. MOORE. — **The chorio-allantoic membrane of the developing chick as a medium for the cultivation and histopathologic study of pathogenic fungi.** *Amed. J. Path.*, t. 17, 1941, p. 103-120, 3 pl.

L'auteur emploie pour la culture des champignons pathogènes la méthode de l'inoculation dans la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet, méthode qui a été utilisée pour la culture des spirochètes, des bactéries et surtout des virus. Les inoculations sont faites dans des œufs fécondés et ayant subi 10 à 14 jours d'incubation. Les œufs inoculés sont maintenus à l'étuve à 33°. Les souches inoculées appartiennent aux groupes des épidermophytes et des dermatophytes (*Malassezia furfur*, *Pityrosporum ovale*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Achorion*, *Microsporum*), et des agents de mycoses cutanées, sous-cutanées et muqueuses, et de granulomes. Macroscopiquement, les lésions apparaissent sur la membrane sous forme de plaques discrètes ou confluentes, épaisses ou minces, grises, jaune grisâtre ou brun-clair suivant l'organisme inoculé. L'examen microscopique des coupes montre des nodules, des ulcères et des lésions hyperplasiques. Il y a une infiltration intense de cellules épidermiques, de globules rouges, de fibroblastes, de leucocytes et de monocytes, avec lésions inflammatoires du mésoderme et de l'ectoderme et parfois, de l'endoderme, et œdème marqué aux points où se développe le champignon. Il en résulte un épaississement de la membrane encore accru par la prolifération du champignon. Les champignons se développent abondamment dans la membrane chorio-allantoïdienne, où on les met facilement en évidence par le bleu de méthylène et l'éosine. Dans de nombreux cas, ils manifestent une regression vers leur morphologie parasitaire. C'est ainsi que *Zymonema dermatitidis*, agent de la blastomycose de Gilchrist, se présente dans les nodules de la membrane chorio-allantoïdienne sous forme de cellules levuriformes bourgeonnantes à paroi épaisse, semblables au type

parasitaire de cet organisme ; le *Coccidioides immitis*, sous forme de kystes endosporés ; le *Sporotrichum schencki*, sous forme de cellules en cigare. Ainsi la membrane chorio-allantoïdienne peut devenir le siège de lésions qui jusqu'ici ne se développaient que dans l'organisme humain. Cette méthode est beaucoup plus économique et beaucoup plus rapide, pour l'étude des champignons pathogènes, que l'inoculation aux animaux de laboratoire.

J. Magrou.

N. MARTINS MOREIRA. — **Diagnóstico micológico pelo método auxanografico de Beijerink.** *Biol. médica* (Rio de Janeiro), t 3, 1945, p. 53-61.

La méthode auxanographique de Beijerinck, appliquée par Langeron et Guerra à la détermination des champignons levuriformes, consiste dans l'établissement d'un zymogramme et d'un auxanogramme des sucres et de l'azote. Le zymogramme est une représentation graphique de l'activité fermentative de la levure vis-à-vis de certains hydrates de carbone : l'auxanogramme est une représentation graphique du pouvoir assimilateur de la levure en présence de substances hydrocarbonées et de substances azotées. Pour établir le zymogramme, *M.* repique une culture de 24 heures dans des tubes à fermentation renfermant l'un des sucres suivants : glucose, maltose, lévulose, saccharose, galactose et lactose ; la lecture est faite après 24 à 48 heures de séjour à l'étuve à 36°. Pour l'auxanogramme on ensemence la levure, en boîte de Petri, sur un milieu gélosé renfermant du phosphate monopotassique et du sulfate de magnésium. Les sucres ou les composés azotes à éprouver sont distribués, avec une spatule stérile, dans les divers secteurs de la boîte. La lecture est faite après sejour de 48 heures à 25°. L'utilisation par la levure d'une substance hydrocarbonée ou azotée se traduit par l'apparition d'un demi-cercle opalescent blanchâtre caractéristique. L'auteur a appliqué cette méthode, concurremment avec l'étude des caractères morphologiques, à la détermination d'un champignon levuriforme trouvé dans les crachats d'une malade présentant des signes d'infection aiguë des poumons. Il s'agissait de *Candida albicans*. La souche isolée s'est montrée pathogène pour les animaux de laboratoire ; le lapin, après inoculation intraveineuse, succombe au bout de huit jours à une infection généralisée, avec prédominance des lésions sur les séreuses et dans les viscères, le rein principalement. Ces lésions consistent en un processus congestif, avec formation de micro-abcès renfermant de rares cellules levuriformes et des filaments mycéliens. J. Magrou.

J. M. KURUNG. — **The isolation and identification of pathogenic fungi from sputum.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t 46, 1942, p. 365-391, 11 planches.

Les recherches récentes ont révélé que les maladies pulmonaires dues à l'infection par les champignons ne sont pas aussi rares qu'on le croyait, et qu'elles se manifestent par des lésions aussi variées que celles de la tuberculose. Le diagnostic repose sur la découverte du champignon dans les crachats, mais il est souvent très difficile, pour ceux qui ne sont pas familiers avec le sujet. Le présent travail sera des plus utiles pour les débutants. Apres avoir indiqué les précautions qui doivent entourer le prélèvement des crachats et les techniques de l'examen à l'état frais, l'auteur énumère les milieux de culture à employer pour l'isolement, qui seul peut permettre une détermination précise. Pour éviter le developpement des bactéries qui abondent dans les crachats, il préconise l'emploi de la gélose glucosée à l'extrait de levure, au pH 4, et il insiste sur la nécessité, au cas où aucun champignon ne se développerait sur ce milieu, de recourir à la gélose au sang, sur laquelle les cultures devront être faites en conditions aérobies et anaérobies à la température de 37°. Les cultures sur lames sont recommandées aussi. D'excellentes planches photogra-

phiques permettent au lecteur de se familiariser avec la terminologie mycologique et figurent neuf des champignons les plus communs dans les crachats ; chaque planche est accompagnée d'une description détaillée de l'espèce représentée.

J. MAGROU.

MARCUS RAYNER CARO. — **Fungous infections of the foot.** *Amer. Med. Ass.*, t. **124**, 1944, p. 751-756.

L'échauffement et l'humidité de la surface du pied, résultant de l'usage moderne de chaussures qui l'enferment complètement, en font un excellent milieu de culture pour les champignons. D'autre part, la mobilisation de millions d'hommes pour la guerre a répandu de nombreux cas d'infections fungiques dans les camps et les centres d'entraînement. Si bien que les mycoses du pied sont devenues endémiques dans toutes les parties des Etats-Unis. Dans sa mise au point, *C.* passe en revue les principales d'entre elles. Parmi les mycoses superficielles, on distingue les dermatophytoses, dues aux champignons des teignes, avec leurs formes « intertrigo », vesiculeuse et hyperkeratosique, et la moniliase, due à *Monilia (= Candida albicans)*, qui peut, comme les dermatophytes, attaquer non seulement l'épiderme, mais aussi les ongles. Les mycoses profondes comprennent les mycétomes (pied de Madura), dus à des Actinomycètes ou à des champignons proprement dits tels que les *Madurella* ; la sporotrichose, la blastomycose à *Blastomyces dermatitidis* et la chromoblastomycose. Le diagnostic différentiel et le traitement de ces diverses affections sont exposés. On peut espérer que le développement des études mycologiques provoqué par les circonstances actuelles fournira de nouvelles armes contre la menace que représente l'extension des infections fungiques.

J. MAGROU.

R. D. BAKER. — **I. Experimental blastomycosis in mice.** *Amer. J. Path.*, t. **18**, 1942, p. 463-477, 2 pl.

II. Tissue reactions in human blastomycosis. *Ibid.*, p. 479-4?7.

I. L'inoculation intrapéritonéale à la souris d'éléments levuriformes prélevés dans une culture de *Blastomyces dermatitidis* est suivie d'un développement massif des parasites dans le péritoine, avec dissémination dans les poumons, les ganglions lymphatiques, le cœur, le cerveau, la rate et le foie. Les blastomycètes attirent des cellules de l'hôte, principalement des polynucléaires neutrophiles, qui infiltrent les amas parasitaires. Ces amas se nécrosent à leur centre et s'entourent d'une capsule fibreuse développee aux dépens des fibroblastes situés à la périphérie. Les monocytes et les cellules géantes ne jouent qu'un rôle effacé. En somme, les lésions sont surtout constituées par l'accumulation des parasites, alors que, dans des maladies plus infectieuses, elles consistent surtout en cellules réactionnelles de l'hôte. Des infections intrapéritonéales répétées de *B. dermatitidis* tués par la chaleur sont toxiques pour la souris, et souvent mortelles, ce qui peut expliquer la terminaison fatale de la maladie expérimentale de la souris, dans laquelle les amas de parasites et les cellules qu'ils renferment se nécrosent, libérant des produits toxiques semblables à ceux qui proviennent des champignons tués par la chaleur. Des injections intrapéritonéales répétées à la souris d'un phosphatide extrait des blastomycètes a entraîné une réaction monocytaire ; cette fraction n'est donc pas responsable de la réaction à polynucléaires et de l'effet nécrosant liés à l'organisme vivant. Chez le lapin, une injection intrapéritonéale unique d'un polysaccharide extrait du blastomycète produit, dès les premières heures, une péritonite stérile, une lymphadénite rétrosternale et des modifications sanguines consistant en leucopénie, lymphopénie et augmentation du nombre des polynucléaires amphophiles immatures. Ces perturbations sont

semblables à celles qui ont été obtenues avec les polysaccharides du b. tuberculeux et du pneumocoque.

II. Etude anatomo-pathologique portant sur 23 cas de blastomycose humaine, dont 13 cutanés et 10 généralisés ou thoraciques. La formation d'abcès est le trait le plus frappant des cas généralisés et des foyers à polynucléaires ont été observés au microscope dans les 23 cas. La présence de cellules géantes est constante. La caséification existe dans les cas généralisés et dans les localisations thoraciques, mais fait défaut dans les lésions cutanées. L'auteur interprète la blastomycose humaine comme une maladie primitivement pyogène, avec prédominance de polynucléaires neutrophiles. Certaines lésions, spécialement dans les formes généralisées, ressemblent étroitement aux lésions de la tuberculose. Le stade terminal de la blastomycose chez l'homme correspond à la maladie expérimentale de la souris. Il est caractérisé par la présence d'amas de blastomycètes avec nécrose et symptômes d'intoxication chez le malade. Dans les cas cutanés, au contraire, les parasites sont en petit nombre, la nécrose fait généralement défaut et la lésion consiste en abcès miliaires, en tissu de granulation et en hyperplasie épidermique, l'action toxique sur les malades est peu prononcée. Ces observations suggerent que dans les cas généralisés graves, la thérapeutique par les fongicides n'est pas à conseiller, vu le trop grand nombre d'élements parasitaires nécrosés.

J. Magrou.

BELLE et GODEAU. — **A propos d'un cas de blastomycose pulmonaire compliqué d'un abcès pulmonaire.** *Arch. Méd. et Pharm. Nav.*, t. **123**, janv.-févr.-mars 1943, p. 45.

La maladie a duré un peu plus d'un mois, commençant par une trachéobronchite avec léger état fébrile ; puis une bronchite légère se précise accompagnée d'une angine blanche, de fatigue générale, de toux, de crachats purulents, d'un point de côté et de fievre à 39°. Une amélioration passagère est alors obtenue par les sulfamides. Mais la fièvre remonte et l'état général est moins bon, accompagné des mêmes symptômes plus graves. Des injections d'électrargol ne semblent pas produire d'effet Deux examens de crachats sont négatifs pour les bacilles de Koch, mais le deuxième révèle la présence de champignons levuriformes du type « Blastomycète ». Un traitement mixte d'iode *per os* et d'alcool par injection intraveineuse produit dès le lendemain une chute brusque de température, avec évacuation d'une grande quantité de muco-pus de teinte chocolat et un état syncopal assez inquietant. Puis l'état s'améliore rapidement.

La maladie a été contractée sur le littoral chaud et humide de l'Egypte, climat favorable au développement des mycoses. Les auteurs rappellent à cette occasion les caractères morphologiques des Blastosporés, dont ils donnent une bonne classification, et le rôle pathogène de ces champignons dans de nombreuses affections tropicales. La note est accompagnée de deux radiogrammes, d'une courbe de température et de reproduction de dessins représentant les caractères morphologiques des Blastosporés médicaux.

G. Segretain.

J. WATRIN, P. JEANDIDIER, J. MICHON et SEYOT. — **Blastomycose de Gilchrist.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1945, p. 27-30, 3 fig.

Les lésions débutent, au niveau de la nuque, chez un malade de 83 ans, par des éléments acnéiques qui se groupent en placards à évolution extensive et à caractère ulcéreux. Sur le thorax, dans le dos, sur l'abdomen et les avant-bras, placards saillants, végétants, papillomateux, douloureux au toucher, et laissant sourdre à la pression des gouttelettes de pus épais, crémeux, qui,

examiné au microscope, se montre à peu près stérile. A l'examen histologique, épiderme épaissi, infiltration du derme par des plasmocytes et de nombreuses cellules géantes, sans parasites visibles. L'ensemencement du pus sur gélose Sabouraud, sur carotte et sur pomme de terre glycérinée donne une culture polymorphe présentant les caractères de *Schizosaccharomyces hominis* Benedeck (= *Mycoderma .hominis* Vuillemin). Le traitement par l'iode et par le novarsénobenzol s'est montré inefficace. L'intradermo-réaction à la blastomycosine est fortement positive, et les injections sous-cutanées répétées de ce produit amènent une régression rapide des lésions. J. Magrou.

J. MAGER et M. ASCHNER. — **Starch reaction as aid in identification of causative agent of « european blastomycosis »**. *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **62**, 1946, p. 71-72.

La determination de *Torulopsis neoformans* (syn. *Torula histolytica*, *Cryptococcus hominis*) est hérissée de difficultés, et sa ressemblance avec les levures non pathogènes a donné lieu à une grande confusion dans les publications relatives aux infections par les levures. Les auteurs proposent une méthode de diagnostic qui repose sur la propriété de cet organisme de produire de l'amidon intracellulaire dans des conditions particulières de culture. Les levures isolees de cas suspects de blastomycose sont repiquées sur le milieu suivant : $SO_4(NH_4)_2$, 0,1 p. 100 ; SO_4Mg, 0,05 p. 100 ; PO_4KH_2, 0,1 p. 100 ; glucose, 1 p. 100 ; thiamine, 0,2 μg. par centimètre cube ; gélose, 2,5 p. 100. Après plusieurs jours d'étuve à 37°, la plaque est recouverte de solution de Lugol. *Dans les cas positifs, toute la strie d'ensemencement vire au bleu foncé.* Toutefois, si la quantité d'amidon elaborée par la levure est faible, la réaction est perceptible seulement sous forme de taches isolées, après que l'excès de Lugol a été ôté. La production d'amidon extracellulaire semble spécifique d'un groupe de levures capsulées dénuées de pouvoir fermentatif, dont le type est *Torulopsis neoformans*. Ce groupe renferme aussi des espèces non pathogènes qui peuvent, à leur tour, être différenciées par l'optimum de température. En effet, *T. neoformans* se développe abondamment à 37°, tandis que les espèces non pathogènes du même groupe ont leur optimum de croissance à 30° et un développement faible ou nul à 37°. J. Magrou.

A. CATANEI. — **Etude des caractères morphologiques et biologiques de champignons levuriformes isolés chez l'homme en Algérie.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **23**, 1945, p. 45-49.

C. applique la méthode de Langeron et Guerra à l'étude et à l'identification complète de 14 souches de champignons levuriformes appartenant au genre *Candida* : 3, isolées de la cavité buccale ; 6, des crachats ; 4, de la peau et du cuir chevelu ; 1, du pus. Cette étude a permis de montrer la présence, en Algérie, d'espèces faisant partie de cinq groupes de la classification de Langeron et Guerra : *albicans*, *tropicalis*, *pseudotropicalis*, *krusei* et *brumpti*. *C. albicans* a été isolé de la cavité buccale, chez des sujets atteints de muguet, de diverses formes de glossite, d'une lésion non mycosique de l'amygdale, et de l'expectoration de malades présentant des symptômes pulmonaires. Dans les cas de langue pileuse, noire ou non, *C. tropicalis* était régulièrement présent. *C.* a décelé cette espèce, ainsi que *C. pseudotropicalis* et *C. parakrusei*, dans des crachats. *C. parakrusei* a été isolé de squames épidermiques et du pus de lésions externes. J. Magrou.

A. SALAZAR LEITE et Jorge HORTA. — **Resultados de inoculações a animais de laboratório de estirpes de fungos leveduriformes.** *Anais Inst. Med. trop.* (Lisbonne), t. **2**, 1945, p. 142-147, 8 fig.

Les auteurs inoculent à des animaux de laboratoire des souches de champi-

gnons du genre *Candida* Berkhout, 1923, isolées de cas de mycoses broncho-pulmonaires. Le lapin est l'animal le plus sensible et la voie intra-veineuse est la plus favorable pour l'inoculation. La marche de l'invasion parasitaire des différents organes est étudiée au moyen de deux types d'expériences : en inoculant des doses variables décroissantes à partir de la dose minima létale pour 24 heures et en attendant la mort des animaux, ou en inoculant toujours la même dose et en sacrifiant les animaux après des périodes d'attente croissantes. Le rein est l'organe le plus intensément et le plus précocement atteint. Le parasite y forme des nodules arrondis, comprenant des blastospores, des formes allongées constituant des ébauches de pseudo-filaments et des spores à parois épaisses, d'autant plus nombreuses que la lésion est plus avancée. Autour du nodule, on observe une infiltration de polynucléaires éosinophiles, correspondant à l'éosinophilie sanguine constatable dans les infections humaines dues a ce type de parasite. Les lésions expérimentales sont étudiées aussi dans le foie, le cœur et le poumon. Dans ce dernier organe, on observe des hémorrägies dans le tissu interstitiel, qui correspondent à un symptôme fréquent des mycoses broncho-pulmonaires, l'hémoptysie. J. Magrou.

R. DEBRÉ, M. LAMY, J. NICHE, Mlle GRUMBACH et E. NORMAND. — **Développement d'une méningite à « Torula histolytica » chez un enfant de douze ans, atteint de lympho-granulomatose maligne.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p 443-449.

Un enfant de 12 ans présente une lympho-granulomatose maligne caractérisée par une intumescence de la rate, une légere polynucléose, une atteinte de l'état général, une évolution par poussées et, fait remarquable, une atteinte de la rotule gauche. La biopsie ganglionnaire est caractéristique de la maladie de Hodgkin. La lésion du genou est traitée par la radiothérapie. L'état s'améliore, mais trois semaines plus tard l'enfant tombe comme une masse et reste inconscient pendant plusieurs secondes. Entré à l'hôpital, il présente de la céphalée et de la photophobie. Ni fièvre ni raideur. Foie et rate toujours hypertrophiés. Les adénopathies ont beaucoup progressé et le menton présente une tumeur bourgeonnante, ulcérée, du volume d'un pois. Le liquide céphalo-rachidien est trouble et ne contient ni hématies ni leucocytes, mais des éléments arrondis ou ovalaires, parfois bourgeonnants, ayant l'aspect de levures. La culture du liquide céphalo-rachidien montre en vingt-quatre heures le développement luxuriant d'un organisme levuriforme L'enfant succombe deux semaines après son entrée à l'hôpital, dans un état subcomateux. A l'autopsie, adénopathies, splénomégalie énorme et, sur la pie-mère, nombreuses formations punctiformes blanchâtres. A l'examen histologique, lesions typiques de lympho-granulomatose au niveau de la rate et du foie et, dans presque tous les organes, nodules inflammatoires renfermant des corps arrondis levuriformes analogues à ceux du liquide céphalo-rachidien. La porte d'entrée semble avoir été cutanée, car la lésion du menton renfermait de nombreuses formes de levures. L'un des points les plus intéressants de cette observation de torulose est l'existence antérieure d'une lympho-granulomatose maligne. La coexistence des deux maladies a été d'ailleurs notée avec une fréquence telle qu'elle ne peut être tenue pour une simple coïncidence. Comme il est impossible de considérer *Torula histolytica* comme l'agent de la maladie de Hodgkin, on doit admettre, semble-t-il, que l'invasion de l'organisme par les levures constitue un phénomène secondaire, favorisé par la diminution des moyens de défense de l'organisme, plus précisément par la destruction des barrières ganglionnaires. Ces faits sont à rapprocher de la fréquence avec laquelle la tuberculose se développe chez les sujets atteints de maladie de Hodgkin.

J. Magrou.

JOSEPH A. DE BLASE. — **Bronchopulmonary moniliasis.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 125, 1944, p. 463-465, 6 fig.

Après une introduction retraçant l'étiologie, les formes cliniques, le diagnostic et le traitement de la moniliase bronchopulmonaire, l'auteur aborde la description d'un cas personnel. Il s'agit d'un Blanc de 34 ans qui, au début, présentait des symptômes si bénins que le diagnostic de bronchite fut posé. Une exacerbation des symptômes, l'infiltration des poumons et une expectoration dont l'odeur rappelait celle de la levure suggérèrent par la suite l'hypothèse d'une mycose. Le diagnostic fut établi par la coloration des crachats, la culture et l'inoculation à l'animal; le champignon isolé était *Monilia albicans*. On ne connaît pas de critérium radiographique pour le diagnostic de la moniliase bronchopulmonaire, qui doit être différenciée des infections pulmonaires aigues, de la silicose, du carcinome métastatique et de la tuberculose miliaire. Le traitement par injections intraveineuses d'iodure de sodium (1 g. par jour) et par l'iodure de potassium *per os* (X gouttes de solution saturée toutes les quatre heures) se montra efficace. Un examen aux rayons X au bout de 175 jours ne révéla plus aucune atteinte du poumon. J. MAGROU.

J. S. HIATT et D. S. MARTIN. — **Recovery from pulmonary moniliasis following serum therapy.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 130, 1946, p. 205-206, 4 fig.

Histoire d'une malade de 44 ans, présentant de la fièvre, de l'amaigrissement et une toux accompagnée d'une expectoration muqueuse très abondante, d'où *Candida albicans* est isolé à plusieurs reprises. Recherche du b. tuberculeux négative. Une épreuve cutanée avec un vaccin préparé à partir d'une culture de *Candida albicans* se montre négative, et le sérum ne renferme pas d'agglutinines pour ce champignon. L'examen aux rayons X montre d'importantes lésions pulmonaires, qui sont attribuées à une infection bronchomycosique diffuse. Les traitements usuels, les iodures en particulier, n'amènent aucune amélioration. La malade manifeste une forte hypersensibilité cutanée au sérum de lapin immunisé contre *Candida albicans*. Ce fait est attribué à un excès dans l'organisme d'antigènes fungiques, qui entraînent l'inhibition de la formation d'agglutinines et de la sensibilité cutanée au vaccin. Des injections sous-cutanees journalières de faibles doses de sérum de lapin immunisé contre *C. albicans* (dose initiale 0,1 cm^3; dose maxima 0,9 cm^3) sont suivies de la disparition complète de tous les symptômes subjectifs. La guérison est confirmée par l'examen radiologique (Des radiographies très démonstratives illustrent le travail). J. MAGROU.

B. HALPERT et H. WILKINS. — **Mycotic meningitis due to « Candida ».** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 130, 1946, p. 932-934.

Un Noir âgé de 25 ans succombe apres avoir présenté des symptômes de méningite : céphalée, raideur de la nuque, signe de Kernig, troubles oculaires. A l'autopsie, l'aspect des lésions suggère une méningite tuberculeuse : tension de la dure-mère, épaississement de la pie-mère à la base du cerveau, dilatation des ventricules latéraux et du troisième ventricule. L'examen des coupes montre, en dedans de la pie-mère, des formations ressemblant à des tubercules, avec nécrose centrale et cellules géantes. A l'intérieur et à l'extérieur de ces nodules, on voit des filaments mycéliens cloisonnés et ramifiés à angles aigus. Ces hyphes sont libres ou entourées de polynucléaires; certaines sont incluses dans les cellules géantes. Le tissu cérébral sous-jacent n'est pas envahi. Il s'agit d'un champignon du genre *Candida*, probablement *C. albicans*, organisme qui est rarement un agent de méningite. C'est le troisième cas publié de méningite à *Candida*, et le premier où ce champignon soit exclusivement localisé dans le système nerveux central. J. MAGROU.

J. T. DUNCAN. — **A survey of fungus diseases in Great. Britain Results from the first eighteen months.** *Brit. med. J.*, nov. 1945, p. 715-718.

Une enquête d'une durée de 18 mois a révélé que, si les mycoses généralisées graves sont peu fréquentes en Grande-Bretagne, les maladies humaines dues à des champignons, tant indigènes qu'importées, ne sont pas moins importantes en ce pays qu'en d'autres et qu'elles y offrent un vaste champ de recherche. Plusieurs cas de mycoses du système nerveux central ont été relevés : mycoses cérébrales à *Torula histolytica*, méningites mycosiques ou actinomycosiques, abcès cérébral dû à un champignon indéterminé. *Candida albicans* a été souvent trouve dans les crachats, mais il est difficile d'affirmer s'il s'agit d'un hôte inoffensif de la cavité buccale ou d'un agent de mycose pulmonaire. Il en est de même pour l'*Aspergillus fumigatus* qui, malgré son pouvoir pathogène élevé, peut vivre en saprophyte dans l'organisme et se retrouver dans les crachats La « maladie des fermiers » affecte les cultivateurs qui travaillent avec du foin moisi et sont exposés à l'inhalation de poussières chargées de spores ; il ne s'agit vraisemblablement pas d'une mycose pulmonaire proprement dite ; le champignon agirait plutôt soit par son pouvoir sensibilisant, soit par une substance nocive qu'il élaborerait au cours de son développement sur le foin, soit en réduisant celui-ci en une fine poussière dont l'inhalation produirait des désordres semblables à ceux dont souffrent les travailleurs du coton. Quelques cas isolés de mycoses generalisées (sporotrichose, histoplasmose, maladie de Gilchrist) sont signalés. *Candida albicans* a été fréquemment isolée de lesions de la peau, des ongles et des muqueuses. Des *Actinomyces* anaérobies et aerobies ont été isolés chez plusieurs malades, et l'auteur confirme la valeur de la pénicilline dans le traitement de l'actinomycose. Parmi les teignes, les microscopies sont les plus repandues; elles sont dues, par ordre de frequence, aux *Microsporum audouini*, *felineum* et *lanosum*.

J. MAGROU.

A. et R. SARTORY. — **Un cas d'onychomycose dû à une espèce du genre « Acremoniella » (« Allescheriella ») « A. unguis » n. sp.** *C. R. Acad. Sci*, t. **218**, mai 1944, p. 807.

Après description de la maladie, qui atteint les ongles de la main, les auteurs décrivent le parasite lui-même apres isolement difficile par passage sur gélose maltosée et sur carotte : les conidies sont du type aleuries et de couleur acajou. Les cultures prennent également la couleur acajou lors de la fructification. Etude de la culture sur différents milieux et recherche de l'optimum de température (30° à 34°). Le genre *Allescheriella* ne contient que très peu d'espèces et c'est la première fois que l'on signale une onychomycose provoquée par ce parasite. La médication iodée a amené la guérison.

G. SEGRETAIN.

A. CATANEI. — **Sur quelques champignons saprophytes isolés au cours de la recherche des mycoses superficielles.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **22**, 1944, p. 119-120.

En plus des moisissures banales (*Aspergillus*, *Penicillium*) qui peuvent souiller les ensemencements effectués pour la recherche des mycoses de l'épiderme ou des poils, des espèces saprophytes, intéressantes à étudier en raison de leurs caractères morphologiques ou de leur répartition, apparaissent parfois dans les cultures. C. en donne une première liste, comprenant un Ascomycète de la famille des Gymnoascées (*Monascus purpureus*), deux Hyphomycètes (*Cephalosporium acremonium*, *Acremoniella olivæspora*) et trois Actinomycètes des groupes *alboflavus* et *albosporeus*. L'auteur met en garde contre le développement, dans des cultures pratiquées en vue du diagnostic

des mycoses épidermiques, de champignons sans rapport avec l'espèce parasite. L'apparition de ces champignons saprophytes étrangers a trop souvent fait donner, par ignorance ou par oubli, une place dans la mycologie médicale à des observations erronées. J. MAGROU.

F. COUTELEN et G. COCHET. — **Etude biologique d'un « Cephalosporium », agent pathogène d'une gomme mycosique cervico-maxillaire chez l'homme.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 392-393.

Chez un homme de 69 ans, les auteurs recueillent, par ponction aseptique d'une adénite sous-maxillaire et d'une gomme sous-jacente, un pus dépourvu de bactéries, mais renfermant des filaments mycéliens. Ce pus a été ensemencé sur divers milieux. Sur gelose de Sabouraud, développement lent d'une colonie rose sale, glabre, avec un centre acuminé présentant des corémies dressées blanches et un pourtour mat recouvert par endroits d'un fin duvet blanc. Au microscope, filaments cloisonnés d'où partent, perpendiculairement et à intervalles reguliers, des sporophores non cloisonnés ni ramifies, portant à leur extrémité des bouquets de 8 à 10 conidies ovoides, parfois incurvées, incolores et très caduques, de 4-5 $\times$ 2,5 μ ; rares chlamydospores intercalaires ou terminales. Ces caractères permettent d'identifier le champignon à *Cephalosporium acremonium* Corda. Assimilation de l'alcool faible. Fermentation nulle pour tous les sucres. Auxanogramme des sucres positif pour le glucose, le saccharose, le lévulose, le raffinose, l maltose, le galactose. Auxanogramme de l'azote positif pour le sulfure d'ammonium, le nitrate de K, l'histidine et la peptone ; negatif pour l'asparagine et l'urée. Pathogene, en injection souscutanee, pour la souris et pour le rat. J. MAGROU.

B. LEVY et B. BLACK-SCHAFFER. — **Studies in experimental systemic mycosis. I. Systemic Chromomycosis (Chromoblastomycosis) in mice : preliminary study.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **25**, **1945**, p. 117-127, **12** fig.

Au terme ancien de chromoblastomycose, il convient de substituer celui de chromomycose, la maladie qu'il désigne n'étant pas une vraie blastomycose, puisque le champignon qui la provoque se divise non par bourgeonnement, mais par cloisonnement transversal. Les cas sont dus en majorité à l'*Hormodendrum pedrosoi* ; un petit nombre d'entre eux relevent du *Phialophora verrucosa*. La maladie est généralement consideree comme locale, des metastases n'ont eté observées que dans deux cas. Mais les auteurs, en inoculant par voie intraveineuse des cultures d'*H. pedrosoi* à la souris, ont obtenu des lésions généralisées. Les poumons, qui representent le premier filtre que les parasites inoculés doivent traverser, en retiennent le plus grand nombre ; aussi les lésions sont-elles le plus marquées à leur niveau. Elles consistent en nodules qui, à la longue, peuvent devenir confluents et qui renferment en leur centre les éléments du champignon, sous forme de nombreux corps arrondis, à paroi épaisse, bruns et transparents ; certains de ces éléments sont allongés et cloisonnés. Autour du parasite s'accumulent des cellules éosinophiles renfermant de nombreuses spores phagocytées et parmi lesquelles sont disséminés des débris de polynucléaires dégénérés ; enfin, à la périphérie, on note une infiltration lymphocytaire modérée. Chez les souris sacrifiées 15 jours au moins après l'inoculation, on voit de nombreuses cellules géantes du type « corps étranger », qui peuvent fusionner en grandes masses syncytiales renfermant des spores phagocytées Les lésions rénales sont de même type. Les lésions hépatiques et rénales ne s'observent que chez les aninaux sacrifiés precocement. Quant à l'inoculation intrapéritonéale, elle ne produit que des abcès locaux. Les lésions viscérales décrites sont de même type que les lésions cutanées humaines. La plus grande partie des parasites inoculés est detruite par

phagocytose. Les éléments survivants s'adaptent à la vie parasitaire et peuvent donner naissance à une nouvelle génération de granulomes.

J. Magrou.

J. MONTPELLIER et A. CATANEI. — **Nouveau cas de dermatite verruqueuse mycosique observé en Algérie.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **22**, **1944**, p. 13-15.

A. CATANEI. — **Les champignons parasites de la dermatite verruqueuse mycosique en Algérie.** *Ibid.*, p. 113-118.

La dermatite verruqueuse mycosique ou chromoblastomycose est une affection relativement rare, dont le nombre de cas publiés ne dépasse guère une soixantaine. *M.* et *C.* l'ont observée pour la première fois en Algérie en 1926; il s'agissait d'un cas provoqué par l'*Hormodendron algeriensis* Montpellier et Catanei 1927. Ils décrivent aujourd'hui un deuxième cas algérien de cette mycose. Le nodule cutané offrait en surface un aspect fortement et irrégulièrement papillomateux. Histologiquement, il présentait une forte réaction hyperplasique de l'épiderme et une réaction granulomateuse du chorion, avec cellules géantes multinucléées, microabcès à polynucléaires et éléments parasitaires arrondis, de teinte fuligineuse, disséminés ou inclus dans les cellules géantes. L'ensemencement sur gélose Sabouraud a donné des cultures brun noirâtre, avec formes de fructification caractéristiques du genre *Phialophora* : appareils sporifères en forme de bouteille, d'où naissent des spores groupées en petits amas globuleux. La souche isolée correspond à *Phialophora verrucosa* Thaxter.

Le premier cas publié de dermatite verruqueuse, observé en Amérique du Nord, était dû à ce même champignon. Plus tard, un autre cas a été observé au Brésil, il était dû à l'*Hormodendron* (= *Acrotheca* = *Fonsecæa*) *pedrosoi*. Ce champignon est l'agent le plus fréquent de la dermatite verruqueuse en Amérique; on l'a isolé 8 ou 9 fois plus souvent que *Phialophora verrucosa*; il est caractérisé par la multiplicité de ses appareils reproducteurs et mériterait de ce fait, pour *M.* et *C.*, d'être distingué des *Hormodendron* et rangé dans un genre spécial. Par contre, chez *Hormodendron algeriensis*, la présence exclusive d'éléments sporifères du type *Hormodendron* justifie le maintien de cette espèce dans ce genre J. Magrou.

H. Stanley BANKS. — **Sporotrichosis resembling diphtheria.** *Lancet*, t. **251**, 1946, p. 270-272, **2** fig.

Une fillette de 11 mois entre à l'hôpital avec le diagnostic de diphtérie. Elle présentait en effet des ulcérations, recouvertes de fausses membranes de type diphtérique, du nez, des lèvres, du voile du palais, du pharynx et de l'œil gauche. Des ensemencements répétés des fausses membranes se montrèrent négatifs en ce qui concerne le b. diphtérique, sauf en un cas, où il s'agissait vraisemblablement d'une contamination de salle. Mais au 15e jour, le *Sporotrichum schenki* se développa dans les cultures. L'infection par ce champignon se compliquait d'une infection secondaire par un streptocoque hémolytique. Les seules lésions rappelant la sporotrichose étaient des ulcérations cupuliformes de la cloison nasale et des lèvres. On dut procéder à l'ablation chirurgicale de l'œil gauche, et un traitement par l'iodure de potassium, appliqué aussitôt que fut posé le diagnostic de sporotrichose, resta sans effet. La malade succomba **24** jours après son entrée à l'hôpital. J. Magrou.

T. C. JONES et Fred D. MAURER. — **Sporotrichosis in horses.** *Bull. U. S. Army med. Depart.*, no 74, mars 1944, p. 63-73, 8 fig.

Description d'un cas de sporotrichose équine, caractérisé par des nodules

sous-cutanés, de dimensions variées, les uns durs, les autres ulcérés, situés le long du trajet des principaux lymphatiques du poitrail et d'un avant-bras. Au microscope, les nodules apparaissent composés de tissu de granulation, avec monocytes, lymphocytes et cellules géantes, et de rares polynucléaires. Le parasite est difficilement mis en évidence dans les nodules spontanés. Le *Sporotrichum schencki* fut isolé des lésions. Il se montra pathogène pour la souris, le rat, le hamster, le cheval, mais non pour le cobaye et le lapin. Le hamster est l'animal le plus sensible ; l'inoculation intrapéritonéale provoque constamment chez lui une orchite grave. Les parasites, sous forme de conidies-levures, sont nombreux et facilement mis en évidence dans les lésions expérimentales. Un tableau résume le diagnostic différentiel entre la sporotrichose, le farcin, la lymphangite épizootique et la lymphangite ulcéreuse.

J. Magrou.

A. CATANEI et P. KERVRAN. — **Nouvelle mycose humaine observée au Soudan français.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **23**, sept. 1945, p. 169-172.

A. CATANEI. — **Résultats de l'étude du pouvoir pathogène d'une souche soudanaise d' « Histoplasma capsulatum ».** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **23**, n° **4**, déc 1945, p. 260-268.

I. Observation d'une lésion tumorale inflammatoire de la région temporo maxillaire, chez un Noir du Soudan français, due à un champignon qui présentait dans le pus des éléments levuriformes et dont les principaux caractères culturaux sont ceux qu'on attribue à *Histoplasma capsulatum* Darling, 1906. Cette souche est pathogène pour le cobaye et la souris, qui s'est montrée particulièrement sensible. Le champignon peut persister longtemps (jusqu'à 2 mois 1/2 dans les premières experiences) dans la rate, apparemment saine.

II. Compte rendu détaillé des recherches expérimentales faites en vue d'étudier le pouvoir pathogène pour les animaux de laboratoire de cette souche d'*Histoplasma capsulatum*. Dans l'ensemble, sa virulence dans les conditions expérimentales, caractérisée par son peu de tendance à la généralisation, correspond à celle qui donnait un caractère local tout à fait spécial à la mycose humaine.

A. Catanei.

A. CATANEI. — **Sur le passage dans le sang des champignons parasites des teignes (Etude expérimentale).** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **23**, sept 1945, p. 173-175.

Des recherches expérimentales ont montré que, au cours de l'évolution des formes graves de la teigne cutanée expérimentale du cobaye à *Ctenomyces mentagrophytes* (= *Tr. radiolatum*), le champignon-parasite pouvait, exceptionnellement, passer dans le sang, le plus souvent lorsque la lésion est en pleine évolution, et être retrouvé dans la rate apparemment saine.

A. Catanei.

A. CATANEI. — **Nouvelles recherches expérimentales sur la résistance aux réinfections dans les teignes. Effets des réinoculations successives.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **24**, n° 1, mars 1946, p. 32-45.

L'immunité qui s'établit, chez le cobaye, à la suite de la teigne expérimentale à *Ct. mentagrophytes*, peut être renforcée par une nouvelle inoculation. Les réinoculations suivantes, qui ne prolongent pas la durée de cette resistance, montrent le parallélisme qui existe, chez l'animal ayant été atteint de teigne expérimentale, entre la résistance aux réinfections et l'intensité de l'allergie révélée par la réinoculation. A partir d'un certain degré maximum, rapidement atteint, la résistance aux réinfections — et l'allergie, manifestation de cette résistance — ne sont plus renforcées par les réinoculations. Plusieurs réinoculations peuvent être réinfectantes, chez un même cobaye, d'une

façon consécutive ou intermittente. Le parasitisme pilaire de réinfection a des caractères particuliers qui révèlent un moindre pouvoir d'extension du champignon parasite. A. Catanei.

A. CATANEI. — **Nouvelles observations sur les teignes en Algérie et dans les Colonies françaises.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 24, n° 2, juin 1946, p. 116-121,

Les *Trichophyton* à cultures glabres (*Tr. glabrum* et *Tr. violaceum*) provoquent les quatre cinquièmes des trichophyties chez l'enfant européen et presque toutes celles de l'enfant musulman à Alger, *Tr. glabrum* étant quatre fois plus fréquent que *Tr. violaceum* en milieu européen, trois fois plus fréquent en milieu musulman. Le reste de la flore parasitaire des trichophyties est assez varié, *Tr. acuminatum* et *Tr. fumatum* prédominant nettement. La microscoporie, toujours sporadique et due à *M. canis*, est beaucoup plus rare que les trichophyties (1/20 environ). Tous les cas de favus sont provoqués par *Ach. schönleini*. Diverses remarques parasitologiques ou cliniques concernent les trichophyties et les teignes à *Ct. mentagrophytes*. De nouveaux isolements de champignons-parasites complètent les connaissances sur la flore parasitaire des teignes en Afrique et à Madagascar. A. Catanei.

A. CATANEI. — **Les effets de l'inoculation intrapéritonéale d'un dermatophyte au cobaye. Existence d'une prémunition d'origine mycosique.** *Ann. Inst. Pasteur Algérie*. t. 23, 1945, p. 21-44.

Un des effets les plus apparents de l'inoculation au cobaye de cultures d'un dermatophyte, *Ctenomyces mentagrophytes*, est la réaction scrotale que l'on observe chez un certain nombre de mâles. Cette réaction est précoce, souvent nette dès le 4e jour après l'inoculation, et presque toujours bilatérale. Elle se produit chez le tiers des cobayes qui ont eu une teigne cutanée expérimentale due à ce champignon. Plus fréquente chez les réinoculés, on l'observe rarement, après la réinoculation, chez les animaux qui n'ont pas eu de teigne cutanée. Elle est apparue chez presque tous les cobayes ayant reçu une première inoculation dans le testicule, et on l'a décelée chez un animal sur trois inoculés auparavant dans le péritoine avec *Nocardia maduræ*. L'inoculation intrapéritonéale du *Ctenomyces* est suivie d'une dissémination du parasite, révélée par l'hémoculture, par l'apparition de lésions teigneuses dues au passage du parasite dans la circulation périphérique, par l'ensemencement du produit de broyage d'organes apparemment sains et par des lésions organiques qui peuvent revêtir la forme granulique. Ces lésions consistent en petites granulations dans lesquelles on retrouve le champignon, sous forme d'éléments globuleux libres ou phagocytés et sous forme filamenteuse. L'animal peut rester porteur de germes pendant plusieurs mois. L'installation dans l'organisme de ce champignon normalement parasite de la peau s'accompagne, chez le cobaye infecté, d'une certaine résistance à la réinfection cutanée, selon le mécanisme qui règle la prémunition. Mais la protection ainsi conférée est relativement de courte durée, parfois incomplète : tous les animaux n'en bénéficient pas. Elle s'accompagne d'un état allergique, que décèle, après inoculation cutanée, une réaction de réinoculation, à signes cutanés précoces et de courte durée.

Ainsi, à la prémunition des affections à protozoaires et de certaines maladies bactériennes, s'ajoute la prémunition d'origine mycosique que l'on peut obtenir dans des conditions expérimentales. J. Magrou.

A. G. OCHOA et B. R. VÁSQUEZ. — **Dermatofitos causantes de tiña de la piel cabelluda en la ciudad de Mexico.** *Rev. Inst. Salubr. y enferm. tropic.* (Mexico), t. 6, 1945, p. 145-148.

Les auteurs ont isolé des dermatophytes de 268 cas de teigne du cuir chevelu à Mexico. Il résulte de leur étude que la trichophytie, avec 91,8 p. 100 des cas, prédomine nettement sur la microsporie (8,2 p. 100). Parmi les *Trichophyton*, le plus fréquent est de beaucoup le *T. tonsurans* (89,4 p. 100 des cas contre 0,8 p. 100 respectivement pour les *T. mentagrophytes, schœnleini* et *violaceum*). Le seul *Microsporum* isolé est le *M. canis*. Les auteurs proposent la réduction du groupe *Crateriforme* à une espèce unique, *T. tonsurans*.

J. Magrou.

A. Catanei. — **Les teignes de la souris blanche à Alger.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **20**, déc. 1942, p. 305.

A Alger, sur 7.000 souris blanches observées, on remarqua trois cas de teignes spontanées, et pour chacun on isola *Ctenomyces mentagrophytes*. Un essai de transmission naturelle fut positif. L'inoculation de cultures de ce champignon a déterminé une teigne bénigne chez un petit nombre de souris. L'inoculation de cultures d'*Achorion schönleini* à 26 souris blanches a provoqué deux cas de teignes de courte durée. Par passage, on a pu obtenir un favus expérimental grave. La souris blanche s'est montrée réfractaire à l'inoculation d'autres champignons des teignes isolés en Algérie. G. Segretain.

G. Blanc et A. Catanei. — **Sur une teigne de l'écureuil marocain « Xerus (Atlantoxerus) getulus ».** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **22**, 1944, p. 157-161.

Un écureuil marocain (*Xerus getulus*) utilisé pour les inoculations de virus du kala-azar, à l'Institut Pasteur du Maroc (Casablanca), a été trouvé porteur de lésions cutanées que les auteurs étudient du point de vue parasitologique. La maladie cutanée était caractérisée par de nombreuses petites plaques croûteuses jaunâtres, disséminées sur tout le corps et présentant une certaine ressemblance avec les godets faviques. Ces croûtes sont constituées par des éléments mycosiques : formes ovalaires et formes mycéliennes allongées, irrégulières et cloisonnées, qui rappellent celles que l'on trouve dans le godet favique. Le parasitisme pilaire, sous forme de courts tronçons de poils portant des éléments ectothrix, est exceptionnel. L'inoculation au singe, par scarification, du produit de broyage des plaques croûteuses dans l'eau physiologique, a provoqué l'apparition de lésions faviformes et de lésions furfuracées. Les ensemencements sur gélose Sabouraud des prélèvements faits sur lésions du cobaye ont donné un champignon de teigne présentant les caractères de *Microsporum* (*Achorion*) *quinckeanum*, et un champignon non levuriforme du genre *Candida*, groupe *tropicalis* de la classification de Langeron et Guerra. L'aspect de ses colonies, abondamment poudreuses, et l'assimilation nette de l'urée, différencient ce champignon des trois autres espèces du groupe *tropicalis*. Les auteurs en font une quatrième espèce de ce groupe, pour laquelle ils proposent le nom de *Candida blanci*. J. Magrou.

A. E. Cronkite et A. R. Lack. — **Primary pulmonary coccidioidomycosis. Experimental infection with « Coccidioides immitis ».** *J. Exp. Med.*, t. **72**, 1940, p. 167-174, 1 fig., 2 pl.

Depuis que la relation entre la fièvre de la Vallée et le granulome coccidioïdien a été établie en 1936 par Gifford et Dickson, la production expérimentale d'infections pulmonaires avec *Coccidioides immitis* est devenue un problème d'importance pratique. Après avoir passé en revue les essais antérieurs d'inoculation de ce champignon par inhalation, les auteurs décrivent et figurent schématiquement un appareil qui permet de faire inhaler au cobaye un nuage de spores provenant d'une culture desséchée de *Coccidioides*. Sur un total de 72 cobayes ainsi exposés, 30, soit 42 p. 100, ont développé des lésions pulmo-

naires visibles à l'œil nu. Chez les animaux (au nombre de 11) qui ont été exposés à deux reprises au champignon, ce pourcentage s'est élevé à 48 p. 100. Les lésions primitives consistent en nodules translucides de 1-2 mm. de diamètre, ressemblant aux nodules de la tuberculose miliaire. Les lésions plus avancées sont fibreuses : les nodules, devenus opaques, atteignent environ 5 mm. de diamètre. Les ganglions trachéo-bronchiques sont augmentés de volume et peuvent, en coupe, montrer des nodules semblables. Au microscope, les lésions ont une structure granulomateuse, avec cellules épithélioïdes et cellules géantes, qui souvent contiennent une ou plusieurs sphérules typiques de *Coccidioides*. Plusieurs des cobayes ainsi traités ont une réaction cutanée positive à la coccidioïdine, mais il y a aussi des réactions négatives, ce qui s'explique du fait que le cobaye est beaucoup moins sensible que l'homme à la coccidioïdine. J. MAGROU.

R. H. KUNSTADTER et R. C. PENDERGRASS. — **Primary Coccidioidomycosis. A possible pediatric problem.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 624-627, 1 fig.

Jusqu'aux années 1936-1938, date à laquelle Gifford et Dickson montrèrent que la « fièvre de la Vallée » représentait la forme primitive de la coccidioïdomycose, cette dernière affection était considérée comme une forme granulomateuse disséminée à terminaison fatale. On sait aujourd'hui que l'infection initiale ressemble à la tuberculose primaire, que la guérison clinique complète n'est pas rare et que la forme granulomateuse résulte d'une dissémination de l'infection pulmonaire initiale. Plusieurs cas de coccidioïdomycose pulmonaire ont été relevés chez des enfants de moins de 16 ans, d'où l'intérêt de cette maladie en pédiatrie. L'évolution comporte trois stades : stade aigu, avec toux, fièvre, érythème noueux ou multiforme (parfois les deux) ; stade subaigu, avec lésions pulmonaires décelables par l'auscultation et les rayons X, réaction positive à la coccidioïdine, présence du parasite dans les crachats ; stade chronique, sans autres symptômes que des lésions pulmonaires nodulaires circonscrites, visibles à l'examen radiologique. Dans l'établissement du diagnostic, on tiendra grand compte de la résidence ou des séjours du malade dans une ère endémique, et de symptômes de maladie respiratoire aiguë, suivie au bout de deux ou trois semaines d'érythème noueux ou multiforme. Les auteurs rapportent trois observations personnelles ; dans l'un des trois cas, la mycose était associée à une tuberculose pulmonaire. J. MAGROU.

JOSEPH D. ARONSON, ROBERT M. SAYLOR et ERMA I. PARK. — **Relationship of Coccidioidomycosis to calcified pulmonary nodules.** *Arch. Pathol.*, t. **34**, 1942, p. 31-48, 2 fig.

De nombreux sujets présentent des nodules pulmonaires calcifiés décelables par les rayons X, sans réagir à la tuberculine ; les auteurs en ont observé une forte proportion dans certaines régions de l'Etat d'Arizona. Ils ont envisagé la possibilité que ces nodules ne soient pas de nature tuberculeuse et, vu la fréquence de la coccidioïdomycose pulmonaire dans l'Etat voisin de Californie, ils se sont demandé s'ils ne reconnaîtraient pas pour cause cette affection. Parmi les Indiens vivant dans la région méridionale aride de l'Arizona, beaucoup réagissent aux injections intracutanées de coccidioïdine, et une forte proportion de nodules pulmonaires calcifiés a été notée chez ceux d'entre eux qui ne réagissent pas à la tuberculine. Par contre, parmi les Indiens vivant dans le nord de l'Arizona, un petit nombre reagissent à la coccidioïdine, et les nodules pulmonaires calcifiés n'ont pas été observés parmi ceux qui ne réagissent pas à la tuberculine. Parmi les Indiens et les Blancs vivant dans

les autres parties des Etats-Unis et dans l'Alaska, aucun ne réagit à la coccidioïdine. La sensibilité à la coccidioïdine est sans relation avec la sensibilité à la tuberculine, ou aux protéines d'autres bactéries acido-résistantes, ou aux protéines de *Br. abortus*. L'absence de réaction à la tuberculine chez les sujets présentant des nodules calcifiés ne saurait être attribuée à l'anergie, car chez 56 sur 62 de ces sujets, la réaction à la tuberculine est devenue positive un an après l'injection intracutanée de BCG. Ces observations suggèrent que la présence des nodules calcifiés pulmonaires peut être due à l'infection du poumon par *Coccidioides immitis*. J. Magrou.

C. W. EMMONS, B. J. OLSON et W. W. ELDRIDGE. — **Studies of the role of fungi in pulmonary disease. I. Cross reactions of histoplasmin.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 1945, p. 1383-1393.

L'histoplasmine utilisée par les auteurs est un filtrat de culture d'*Histoplasma capsulatum* sur un milieu synthétique préconisé pour la préparation de la coccidioïdine. Par la même technique sont préparées : une blastomycine, à partir de cultures de *Blastomyces dermatitidis* ; une coccidioïdine, à partir de cultures de *Coccidioides immitis* ; une haplosporangine, à partir de cultures d'*Haplosporangium parvum*, champignon agent d'une maladie pulmonaire des rongeurs sauvages et apparenté sérologiquement au *C. immitis*. Des réactions croisées entre les quatre antigènes ont été observées. Une dilution à 1 : 100 d'histoplasmine, injectée par voie intradermique à la dose de 0,1 cc. donne une réaction positive chez les cobayes infectés expérimentalement d'histoplasmose, de blastomycose, de coccidioïdomycose et d'haplomycose. Sur 136 personnes hospitalisées, 55 ont réagi à l'histoplasmine, 35 à la blastomycine et 34 aux deux antigènes. La signification de la fréquence étonnante des réactions à l'histoplasmine et à la blastomycine chez l'homme reste à expliquer. La sensibilité de la peau à la coccidioïdine persiste plusieurs années, et une réaction cutanée positive peut indiquer simplement une sensibilisation acquise au cours d'une infection bénigne ou inapparente contractée pendant un séjour antérieur dans une aire endémique, sans rapport avec la maladie dont on cherche à faire le diagnostic. Bien plus, un faible pourcentage de personnes qui n'ont jamais été exposées à l'infection par le *Coccidioides* réagissent à la coccidioïdine. Pour ce qui est de l'histoplasmose, il se peut que la conception actuelle, qui la considère comme une maladie irrévocablement fatale, soit incomplète. Il se peut que quand l'histoplasmose et la blastomycose seront mieux connues, on leur découvrira peut-être des formes bénignes correspondant à ce qu'est la fièvre de la Vallée pour la coccidioïdomycose. J. Magrou.

M. HABIBI. — **Contribution à l'étude de « Rhinosporidium seeberi ». Description de 15 cas observés en Iran.** *Rev. Sc. Méd. française Moyen-Orient*, t. 2, 1943, p. 513-528, 2 pl.

L'existence de la rhinosporidiose était inconnue en Iran jusqu'en 1937, date à laquelle l'auteur en a observé un premier cas, sous forme de tumeur polypeuse d'une fosse nasale. Il en a rencontré depuis 14 autres cas et donne le résumé des 15 observations, avec le résultat de ses recherches anatomo-cliniques. Le *Rhinosporidium seeberi*, parasite que l'on rattache aujourd'hui aux Chytridinées, provoque chez l'homme et chez certains animaux (cheval, bœuf) des tumeurs friables, d'aspect framboisé, dont le volume varie de celui d'un grain de mil à celui d'une noisette. Ces tumeurs, qui siègent dans les fosses nasales ou sur les paupières, sont difficiles à extirper en raison de leur friabilité et parce qu'elles saignent facilement ; elles récidivent souvent après ablation. Les parasites se présentent dans les tissus sous forme de kystes de

6 à 300 µ de diamètre, renfermant des milliers de spores qui sont mises en liberté par un pore périphérique. Si cette ouverture n'est pas assez large et si la pression intérieure est très forte, les spores sont rejetées violemment en dehors du sporange, dont la membrane périphérique se retourne sur elle-même. Autour du parasite se manifeste une réaction inflammatoire : soit une réaction macrophagique intense, avec sclérose plus ou moins marquée, infiltration lympho-plasmocytaire et présence de cellules lipophages et éosinophiles et de cellules géantes ; soit une réaction folliculaire, caractérisée par des follicules formés de cellules épithélioïdes et de cellules géantes et ressemblant aux follicules tuberculeux ou sporotrichosiques. L'inoculation expérimentale chez l'homme et chez les animaux (singe, cobaye, lapin, mouton, bœuf) est restée sans résultat. Le mode de transmission n'est pas connu avec certitude. Le seul traitement dont l'auteur ait éprouvé l'efficacité est l'électro-coagulation large de la tumeur et des régions avoisinantes. L'instillation d'émétique, préconisée par Wright, ne lui a pas donné de résultats satisfaisants.

J. Magrou.

E. L. Keeney. — **A protective cabinet for investigation studying « Coccidioides immitis » and other infectious fungi.** *Bull. J. Hopkins Hosp.*, t. 78, 1946, p. 113-118, 3 fig.

Les infections de laboratoire dues au *Coccidioides immitis* sont d'une fréquence alarmante. Une fois les spores de ce parasite libérées dans l'atmosphère du laboratoire, même d'innocents visiteurs ou des travailleurs occasionnels sont exposés à contracter l'infection. De plus, les spores peuvent être transportées au dehors sur les vêtements et infecter des personnes qui n'ont pas été en contact direct avec l'atmosphère du laboratoire. Il suffit parfois, pour s'infecter, d'examiner rapidement une culture après avoir soulevé le couvercle de la boîte de Petri qui la renferme. Pour éviter ces dangers, *K.* a construit un dispositif qui permet de manipuler le champignon sans risquer de répandre ses spores dans l'atmosphère du laboratoire. Il s'agit essentiellement d'une caisse d'acier montée sur pieds à roulettes, munie d'une glace pour l'observation et de deux ouvertures pour les bras, auxquelles sont fixées des manches de soie imperméabilisée terminées par des gants. L'intérieur de la caisse peut être désinfecté. Depuis la mise en usage de cet appareil, aucune contamination accidentelle ne s'est produite dans le laboratoire, et les réactions à la coccidioïdine ont toujours été négatives chez les travailleurs. Le dispositif est naturellement utilisable pour l'étude des autres champignons pathogènes.

J. Magrou.

E. Delikat. — **Acute pulmonary mycosis : report of a case.** *Lancet*, t. 249, 22 sept. 1945, p. 370.

Il s'agit d'une infection primaire aiguë des poumons par l'*Aspergillus fumigatus*, présentant les caractères cliniques d'une pneumonie. Le malade s'est alité 4 jours après avoir ressenti les premiers symptômes de maladie. Un traitement aux sulfamides n'a pas produit d'effet. Onze jours après, alors que le malade était dans un état désespéré, un spécimen de ses petits crachats teintés de sang fut envoyé au laboratoire, où l'on découvrit des filaments mycéliens groupés en amas blanchâtres. Quatre jours après un traitement à doses croissantes d'iode, le malade était hors de danger et 20 jours après il était guéri. Le Dr Dyke, qui termine cette note, dit que l'auteur a pu montrer la présence de précipitines dans le sérum du malade, à l'aide d'extrait salin de mycélium et de conidies, après lavage à l'éther et à l'alcool.

G. Segretain.

E. DECHAMBRE, G. GUILLOT et P. ROTH. — **Quelques cas d'aspergillose chez des oiseaux de volière.** *Bull. Acad. Vétér. de France*, t. 17, 1944, p. 369-371.

L'aspergillose aviaire a déjà donné lieu à de nombreuses observations sur des espèces variées. Les auteurs en présentent plusieurs nouveaux cas, observés à la ménagerie du Jardin des Plantes et provoqués par l'*Aspergillus fumigatus*. Une épizootie fut constatée sur un lot de flamants roses (*Phœnicopterus ruber antiquorum*). Sur les neuf sujets qui périrent, trois présentaient des abcès des sacs aériens et des poumons, d'où fut isolé l'*Aspergillus fumigatus*. Trois autres cas, avec présence d'*A. fumigatus* décelée par l'examen direct des lésions et par la culture, ont été observés chez un *Tangara* sp., chez un vautour pape (*Gypagus papa*) et chez un cormoran (*Phalacrocorax carbo*). Chez tous les sujets, l'evolution de l'aspergillose a certainement été facilitée par un affaiblissement consécutif à une alimentation déficiente en raison des circonstances. Si, pour les flamants, il est possible d'admettre une contamination directe, par les grains qui constituaient la base de leur nourriture, le mode d'infection des autres oiseaux reste énigmatique. J. MAGROU.

P. A. APOLLOSOVA. — **Sur l'étiologie d'une bronchopneumonie enzootique du cheval en Uzbekistan.** *Veter. Bul.*, t. 16, 1946, p. 5.

Sur 52 chevaux ayant succombé à une bronchopneumonie, on isole du poumon et des viscères 38 variétés de champignons, dont 22 *Aspergillus*. Ces champignons ont éte retrouvés dans le sol des exploitations et dans les aliments des animaux infectés. La maladie expérimentale peut être reproduite chez les chevaux et les poulains par ingestion ou inoculation intraveineuse de cultures d'*Aspergillus*. Il s'agit donc d'une aspergillose pulmonaire enzootique a caractère saisonnier, coïncidant avec le développement maximum des champignons dans certaines fermes. P. GORET.

J. E. GREGORY, A. GOLDEN et W. HAYMAKER. — **Mucormycosis of the central nervous system.** *Bull. J. Hopkins Hospit.*, t. 73, 1943, p. 405-419, 11 fig.

Etude de trois cas de mucormycose du système nerveux central observés chez des malades comateux et atteints de diabete. Dans les trois cas, l'examen histologique a révélé la présence, dans les yeux, l'hypophyse, les méninges et le cerveau de nombreuses hyphes volumineuses, irrégulièrement calibrées, non cloisonnées, ramifiées, présentant les caractères du mycelium des Mucoracées. La culture n'ayant pas été obtenue, le champignon n'a pu être déterminé avec précision. La reaction inflammatoire est extrêmement discrète dans les tissus envahis, sauf dans l'un des cas, où elle paraît relever plutôt des lésions nécrotiques dues à l'oblitération des vaisseaux par le parasite que du parasite lui même. Ce champignon est caractérisé, en effet, par sa tendance à envahir la paroi des vaisseaux et à se développer dans leur lumière. Chez les trois malades, c'est l'orbite qui a servi de porte d'entrée à l'infection. On peut supposer que le diabète a affaibli la résistance des malades et a rendu possible l'infection par un organisme habituellement saprophyte. Les mucormycoses du système nerveux central sont extrêmement rares, puisqu'un seul cas en avait été rapporté chez l'homme avant les présentes observations. [Rappelons qu'une mucormycose cérébrale due à *Lichtheimia corymbifera* a été décrite chez le furet par Lépine, Magrou et Mlle Sautter]. J. MAGROU.

E. J. ORDAL et R. R. RUCKER. — **Pathogenic Myxobacteria.** *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, t. 56, 1944, p. 15-18, 2 fig.

En 1942, une épizootie éclata dans un élevage du Saumon *Onchorhynchus nerka* à Leavenworth, Washington. Davis montra que les lésions superficielles des jeunes poissons infectés renfermaient en abondance une bactérie qu'il désigna sous le nom de *Bacillus columnaris*, du fait que les bactéries ont tendance à se rassembler sur les bords des tissus infectés et sur les écailles sous forme de courtes colonnes. *O.* et *R.* ont isolé cette bactérie sur un milieu contenant 0,25 p. 100 à 0,50 p. 100 de bactotryptone et 0,5 à 0,9 p. 100 de gélose, et ajusté au pH 7,3. Il s'agit d'une Myxobactérie dont les cellules végétatives sont des bâtonnets de 0,5-0,7 × 4-8 μ, flexibles, faiblement réfringents, Gram-négatifs. Des microcystes sphériques et ovales, de 0,7 à 1,2 μ de diamètre, existent dans les milieux solides et liquides ; leur nombre augmente avec l'âge de la culture. Sur milieux solides, les organismes montrent les mouvements de reptation caractéristiques des Mxyobactéries. Les colonies sont jaunes, plates, à bords irréguliers ; elles prennent au bout de quelques jours un aspect verruqueux. L'organisme liquéfie la gélatine, ne produit pas d'indole, ne réduit pas les nitrates, n'attaque ni l'amidon, ni la cellulose, ni la gélose, ne fait pas fermenter les sucres, mais oxyde le glucose. L'inoculation expérimentale aux Salmonidés reproduit la maladie, mais la mortalité est d'autant plus forte que la température de l'eau où se trouvent les poissons est plus élevée. La Myxobactérie a été isolée des lésions profondes et superficielles des poissons infectés expérimentalement. Des Myxobactéries ont été isolées des lésions de plusieurs espèces de poissons de la rivière Columbia, elles constituent sans doute la source de l'epizootie de Leavenworth. Les Myxobactéries provenant de la rivière Columbia développent en culture des fructifications bien définies Des colonnes ramifiées ont été obtenues en 24 heures dans des cultures en gouttes renfermant des écailles stérilisées de poissons L'espèce dont il s'agit, d'après la forme des microcystes, appartient à la famille des Myxococcacées, de l'ordre des Myxobactériales, et au genre *Chondrococcus*, parce que les fructifications sur gélose ne sont pas déliquescentes et sont entourées d'une membrane rigide. Cette espèce doit recevoir le nom de *Chondrococcus columnaris*.

J. Magrou.

H. Jausion et Mlle G. Boissard. — **L'antagonisme des pyocoques et des mycètes.** *Ann. Dermat et Syphil*, juil -août 1944, p. 176.

Si certaines substances élaborées par les champignons ont une action antimicrobienne, certains microbes, d'habitat végétal, sont capables de mycolyse. Prenant des exemples d'ordre thérapeutique, clinique et biologique, les auteurs cherchent à montrer qu'il existe un balancement entre pyocoques et mycètes, balancement qui gouvernerait la pathologie microbienne de la peau.

G. Segretain.

A. Catanei. — **Etude de l'allergie (par l'intradermo-réaction) et de la résistance acquise dans des mycoses expérimentales du cobaye.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 21, 1943, p. 255-262.

C. a étudié précédemment le pouvoir pathogène, pour le cobaye, d'un type nouveau de *Nocardia maduræ* et inoculé à cet animal divers champignons (dermatophytes et autres). A cette occasion, il a observé les réactions allergiques provoquées par l'injection intradermique des filtrats de cultures de ces champignons ou de tuberculine, en observant parallèlement les réactions de cobayes inoculés avec le BCG. L'inoculation de *Nocardia maduræ* a provoqué dans la plupart des cas un état allergique décelable par l'injection intradermique de 1/10 de centimètre cube de filtrat de culture de cet Actinomycète (nocardine). Chez les cobayes inoculés avec *Sporotrichum biparasiticum*, la

réaction allergique au filtrat de culture de ce champignon (sporotrichine) a été faible et moins fréquente L'allergie n'est pas spécifique et les cobayes inoculés avec un champignon donné peuvent réagir aux filtrats de cultures d'autres espèces, mais le plus souvent moins nettement qu'au filtrat homologue. Une faible proportion de cobayes inoculés avec *N. maduræ* ou avec *Ctenomyces mentagrophytes* ont réagi à la tuberculine, mais toujours légèrement. Les cobayes inoculés avec le BCG réagissent en forte proportion à l'injection intradermique de nocardine, de sporotrichine ou de trichophytine. Une atteinte récente de teigne ne protège pas le cobaye contre l'inoculation de *N. maduræ*. Trois cobayes ayant eu une lésion expérimentale à *Sp. biparasiticum*, inoculés 69 jours plus tard avec *Ct. mentagrophytes*, ont eu, l'un une teigne normale, les deux autres une teigne discrète. Il n'a pas été constaté de rapport net entre la réaction à la trichophytine consécutive à l'inoculation de *Sp. biparasiticum* ou de BCG et la résistance relative des animaux à l'inoculation de *Ct. mentagrophytes*. J. Magrou.

A. G. Sanders. — **Effect of some antibiotics on pathogenic fungi.** *Lancet*, t. **250**, **1946**, p. **44-46**.

En vue d'applications possibles au traitement local de certaines mycoses humaines, *S.* étudie l'action de divers produits antibiotiques sur certains champignons pathogènes (dermatophytes principalement) Les essais sont faits en milieu liquide, ce qui permet de mesurer les doses d'antibiotiques employées. Parmi les sept substances antibactériennes d'origine naturelle qui ont été éprouvées, ce sont la claviformine et la gliotoxine qui ont manifesté le pouvoir fungistatique le plus puissant. L'acide aspergillique et la cheiroline se sont également montrés doués d'activité. La pénicilline et l'acide helvolique n'ont pas exercé d'action inhibitrice appréciable sur les espèces éprouvées. L'acide pénicillique a retardé le développement de 9 champignons sur 20. J. Magrou.

E. L. Keeney, L. Ajello et E. Lankford. — **Studies on pathogenic fungi and on « Actinomyces bovis ». I. « In vitro » effect of fatty acids.** *Bull. J Hopkins Hosp.*, t. **75**, 1944, p. 377-392.

Il est connu que beaucoup d'acides gras et leurs sels sont fungistatiques pour les champignons non pathogènes, et l'on incorpore souvent du propionate de sodium ou de calcium dans la pâte de pain ou de gâteaux pour empêcher le développement des moisissures. Les auteurs ont constaté que le propionate de sodium au pH 5,5 est fungistatique aussi pour les champignons pathogènes communs. Ils étudient dans le présent travail l'action fungistatique et fungicide d'autres sels d'acides gras : valérate, caproate, caprylate, caprate et undécylénate de sodium. Ces produits sont incorporés à de la gélose glucosée aux concentrations de 0,001, 0,01, 0,1 et 1,0 p. 100 Le pH est ajusté à 7,4 Pour apprécier l'activité fongicide, on repique les cultures dont l'inhibition complète a été constatée sur gélose glucosée, et on observe si le développement repart. Les caprylate, caprate et undécylénate de Na sont généralement plus fungistatiques pour les champignons pathogènes communs (dermatophytes et *Candida albicans*) et pour l'*Actinomyces bovis* que les propionate, valérate et caproate. Toutefois, le propionate de Na arrête le développement de *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum felineum* et *Histoplasmum capsulatum* aussi bien que les sels d'acides gras à plus longue chaîne et est supérieur aux autres produits dans son action sur *Blastomyces dermatitidis*. L'activité fongicide existe chez les acides gras à longue chaîne. Le caprate et l'undécylénate de Na sont doués d'une plus grande activité fongicide que les caprylate, caproate et valérate de Na. Le propionate de Na est

dépourvu d'activité fungicide. La toxicité pour la souris des sels d'acides gras a été déterminée. Rangés par ordre de toxicité croissante, ces produits sont : les caproate, valérate, propionate, caprylate, caprate et undécylénate de Na. L'action *in vitro* des caprate et undécylénate de Na sur les agents des mycoses cutanées est assez nette pour justifier l'emploi de ces produits dans le traitement des teignes du cuir chevelu et de la peau glabre. Ces mêmes produits se montrent actifs *in vitro* sur les agents de mycoses profondes, mais on doit surseoir à leur emploi dans le traitement de ces mycoses jusqu'au jour où leur toxicité aura été mieux étudiée. J. MAGROU.

E. L. KEENEY, L. AJELLO et E. LANKFORD. — **Studies on pathogenic fungi and on « Actinomyces bovis ». II. « In vitro » effect of sulfonamides. III. « In vitro » effect of penicillin.** *Bull. J. Hopkins Hosp.*, t. 75, 1944, p. 393-409 et 410-416.

II. Etude de l'action fungistatique et fungicide *in vitro* du sulfathiazole, de la sulfadiazine et de la sulfamérazine sur les champignons pathogènes communs et sur l'*Actinomyces bovis*. L'effet inhibiteur de ces sulfamides sur la croissance des champignons qui produisent des infections superficielles (*Trichophyton mentagrophytes, rubrum ; Epidermophyton floccosum ; Microsporum audouini, felineum* et *Candida albicans*) n'est pas assez net pour justifier leur usage dans le traitement des mycoses cutanées qu'ils provoquent. L'effet inhibiteur des sulfamides sur les agents de mycoses profondes ou généralisées (*Cryptococcus neoformans, Blastomyces dermatitidis, Sporotrichum schenki, Coccidioides immitis, Phialophora pedrosoi* et *Histoplasma capsulatum*) est net seulement dans le cas de *Phialophora pedrosoi* et d'*Histoplasma capsulatum*, agents respectifs de la chromomycose et de l'histoplasmose. L'emploi de la sulfamérazine dans le traitement de la chromomycose et du sulfathiazole dans le traitement de l'histoplasmose est justifié. L'action sur l'*Actinomyces bovis* n'est pas assez nette pour justifier l'emploi des sulfamides seuls dans le traitement de l'actinomycose. Mais ils peuvent donner de bons résultats si on les associe à l'intervention chirurgicale, aux rayons X ou aux iodures.

III. La pénicilline purifiée, à la concentration de 10 unités Oxford par centimètre cube, n'a pas empêché la croissance des champignons énumérés ci-dessus, agents de mycoses superficielles ou profondes. Bien plus, dans certains cas, elle stimule le développement *in vitro* de ces champignons. Aussi son emploi est-il contre-indiqué dans le traitement des mycoses superficielles et profondes. Par contre, la pénicilline à la dose de 0,01 unité Oxford par centimètre cube de milieu de culture empêche le développement d'*Actinomyces bovis* et, apparemment, tue cet actinomycète. Toutefois, les publications relatives à la pénicillothérapie de l'actinomycose humaine ne sont pas suffisamment démonstratives pour justifier l'enthousiasme des cliniciens vis-à-vis de ce mode de traitement, et il semble que la pénicilline doive être considérée plutôt comme un adjuvant des médications classiques de l'actinomycose. J. MAGROU.

E. L. KEENEY, L. AJELLO, E. N. BROYLES et E. LANKFORD. — **Propionate and undecylenate ointments in the treatment of tinea pedis and « in vitro » comparison of their fungistatic and antibacterial effects with other ointments.** *Bull. J. Hopkins Hosp*, t. 75, 1944, p. 417-439, 5 fig.

Un composé, pour agir efficacement dans le traitement des mycoses cutanées superficielles, doit être doué du pouvoir de tuer les champignons ou d'empêcher leur croissance. Il doit être capable en second lieu de pénétrer la couche cornée et d'arriver au contact du mycélium ou des arthrospores (la pénétration peut être favorisée par l'incorporation du composé dans des véhicules doués par

eux-mêmes du pouvoir de pénétration). De plus, le composé doit posséder un pouvoir antibactérien, car les mycoses sont souvent compliquées d'infections bactériennes secondaires. Enfin, le produit et le véhicule auquel il est incorporé ne doivent être ni irritants ni sensibilisants. Ces qualités sont réunies dans la pommade à base de « carbovax », contenant, comme produit actif, l'acide propionate-propionique ou l'acide undécylénate-undécylénique, et que les auteurs ont éprouvée avec succès dans le traitement de la teigne du pied due au *Trichophyton mentagrophytes* (= *gypseum*). Les essais *in vitro* montrent que ces corps sont supérieurs en activité aux autres fungistatiques ou fungicides. Le traitement doit être associé à une bonne hygiène du pied et à l'ouverture des lésions vésiculeuses plantaires. J. Magrou.

E. L. KEENEY, L. AJELLO, E. LANKFORD et L. MARY. — **Sodium caprylate. A new and effective treatment for dermatomycosis of the feet.** *Bull. J. Hopkins Hospit.*, t. 77, 1945, p. 422-436.

Les auteurs, qui avaient étudié antérieurement les propriétés fungistatiques et fungicides de plusieurs sels d'acides gras, observèrent par la suite que le caprylate de sodium donne de bons résultats dans le traitement de la vaginite à *Candida albicans*. D'où l'idee d'essayer l'action *in vitro* et *in vivo* de ce composé contre les dermatophytes agents des dermatomycoses des pieds et contre les bactéries qui leur sont souvent associées. Une pommade à 10 p. 100 de caprylate de sodium empêche complètement, *in vitro*, le développement de *Trichophyton mentagrophytes* ; en ce sens, ce produit se montre tres supérieur aux acides gras essayés précédemment, et à d'autres produits antibiotiques, tels que le sulfathiazole et la tyrothricine. Par contre, son action empêchante vis-à-vis du staphylocoque doré et du streptocoque hémolytique est moindre respectivement que celle du sulfathiazole et des acides propionate-propionique et undécylénate-undécylénique. Dans le traitement des dermatomycoses des pieds, la pommade au caprylate de sodium à 10 p. 100 s'est montrée nettement supérieure aux acides gras essayés antérieurement. Le traitement, qui consiste en applications journalieres de pommade, ne provoque ni sensibilisation ni irritation : il calme les démangeaisons et entraîne en quelques semaines une diminution très notable du développement du champignon dans les squames. Aussi ce traitement, qui représente un progrès sur les traitements en usage jusqu'à ce jour, est il à recommander dans les cas de dermatomycose des pieds. J. Magrou.

E. L. KEENY. — **Sodium caprylate. A new and effective treatment for moniliasis of the skin and mucous membranes.** *Bull. J. Hopkins Hosp.*, t. 78, 1946, p. 333-339, 1 fig.

L'application locale d'une solution aqueuse de caprylate de sodium à 20 p. 100 et à pH 7,4 a amené une guérison rapide et definitive chez six enfants atteints de muguet dû à *Monilia* (= *Candida*) *albicans*. Des applications de pommade à 10 p. 100 de caprylate de sodium se sont montrées rapidement efficaces chez une malade présentant une moniliase cutanée étendue. La même malade, atteinte de vaginite à *Monilia*, a été traitée avec succès par une gelée et une poudre à 10 p. 100 de caprylate de sodium, mais les deux produits sont irritants (la poudre moins que la gelée). J. Magrou.

Actinomycoses. Mycétomes.

T. ROSEBURY, L. J. EPPS et A. R. CLARK. — **A study of the isolation, cultivation and pathogenicity of « Actinomyces israeli » recovered from the human mouth and from actinomycosis in man.** *J. Inf. Dis.*, t. 74, 1944, p. 131.

Quinze souches d'*Actinomyces israeli* ont été isolées et étudiées, dont 4 provenant d'actinomycose cervico-faciale, et 11 de saburre gingivale. 4 autres souches ont été isolées, dont 3 de calculs salivaires, et une de gingivite. L'isolement a été fait sur plaques de gélose-cœur-cervelle. Les meilleures conditions de culture ont été obtenues sous anaérobiose en présence de 5 p. 100 de CO_2. Quelques souches peuvent pousser en présence d'une atmosphère réduite, et dans l'ensemble, les différences de réaction à l'oxygène varient fortement d'une souche à l'autre et pour une même souche suivant le temps. L'alternance de divers milieux est nécessaire pour l'entretien indéfini des souches. 9 souches n'ont eu aucun pouvoir pathogène expérimental pour le lapin et le cobaye, par aucune voie. Avec une autre souche, l'actinomycose expérimentale a eté obtenue chez 5 animaux, progressive et mortelle dans 3 cas, localisée et bénigne dans 2 cas. Les injections intrapéritonéales ou intraveineuses répétées de fortes doses semblent inopérantes, tandis que les injections sous-cutanées seules ou répétées produisent habituellement des lésions locales à partir desquelles l'organisme peut rarement être réisolé. Des lésions mortelles ont été obtenues irrégulièrement par injection intrapleurale et par inclusion dans la dose inoculée de poudre stérile de calcul salivaire. Il ne semble pas que l'allergie soit associée à la progression de l'infection. L'actinomycose est une infection endogène, mais le facteur essentiel du pouvoir pathogène est encore inconnu. A.-R. Prévot.

Ch. H. Drake et A. T. Henrici. — « **Nocardia asteroides** ». **Its pathogenicity and allergic properties.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 48, 1943, p. 184 198.

Les Actinomycétales aérobies et acido-résistantes qui ne forment pas de conidies ont été placées dans le genre *Nocardia*. Ce sont des organismes communs dans le sol. Les genres *Nocardia* et *Mycobacterium* sont étroitement apparentés, à la fois par leurs caractères culturaux et morphologiques et par leurs propriétés pathogènes. L'espèce type, *N asteroides*, a été isolée en 1881 par Eppinger d'un abcès du cerveau chez l'homme. Les auteurs se sont proposé principalement d'étudier la question des relations antigéniques entre *N. asteroides* et le b. tuberculeux *N. asteroides* jouit d'un faible pouvoir envahissant vis-à-vis du lapin et du cobaye. De fortes doses injectées dans le péritoine du cobaye, des doses plus faibles introduites dans la veine du lapin, entraînent la mort respectivement avec une péritonite aiguë et des abcès miliaires multiples. Mais des doses plus faibles ne produisent ni lésions ni mort. Les injections sous-cutanées et intramusculaires produisent des abcès qui se résorbent et guérissent. Un état allergique vis-à-vis de *N. asteroides* peut être provoqué chez le lapin et le cobaye par l'injection intratesticulaire de suspensions dans l'huile de l'organisme vivant. Cet état allergique est révélé au moyen d'épreuves cutanées avec des extraits de *N. asteroides* pulvérisés ou avec une protéine et un polysaccharide purifiés. La réaction à l'extrait et à la protéine consiste en un gonflement à développement lent, avec nécrose centrale, qui ressemble à la réaction tuberculinique chez l'animal tuberculeux. La réaction au polysaccharide consiste en une rougeur non surélevée, sans nécrose centrale, qui atteint son maximum en 24 heures, et disparaît après 4 jours. Les allergènes sont thermolabiles et étroitement liés au corps du microorganisme ; en effet, l'astéroïdine (produit préparé d'après la technique de préparation de la vieille tuberculine), les filtrats de cultures et les extraits d'organismes chauffés sont sans effet. Les cellules de *N. asteroides* ne sont pas utilisables pour les épreuves cutanées, car elles sont toxiques et donnent des réactions chez les animaux normaux ; il en est de même des extraits lipoïdiques de *Nocardia*. L'allergie réalisée vis-à-vis de *N. asteroides* est spécifique ; on n'a pas observé de réactions croisées à la tuberculine, et les animaux tuberculeux possédant un haut degré d'allergie

décelée par les épreuves à la tuberculine ne réagissent pas aux allergènes de *N. asteroides*. J. Magrou.

A. et R. SARTORY et J. BOUTEILLE. — **Une actinomycose pulmonaire causée par un organisme acido-résistant nouveau, « Actinomyces funduliformis » n. sp.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 1946, p. 914-915.

Une malade de 47 ans, qui avait eu l'année précédente un abcès dentaire dont le pus renfermait un *Actinomyces* acido-résistant, présente de la toux, de l'amaigrissement, des hémoptysies légères, de la fatigue générale, des sueurs nocturnes, de la fièvre. La radiographie montre une tache sombre à la base du poumon droit. Dans les crachats, nombreux éléments comparables au bacille tuberculeux, et filaments montrant des hernies latérales et des ramifications, très riches en granulations métachromatiques ; présence fréquente d'éléments en saucisses et d'arthrospores en chaînettes. Il s'agit d'un organisme aérobie, se développant bien sur milieux maltosés, glucosés, saccharoses et mannités. Liquéfie la gélatine, non le sérum coagulé et l'ovalbumine ; coagule le lait et peptonifie la caséine ; ne produit pas de ferments dénitrifiants, ne réduit pas le rouge neutre, donne de l'hydrogène sulfuré et sécrète un pigment noir ébène sur gélose, gélatine, empois d'amidon et pomme de terre. Optimum cultural compris entre 35° et 37°. Pathogène pour le cobaye et le lapin. Ces caractères sont ceux des Actinomycétales microsiphonées, tribu des *Minoræ*. Les auteurs font de cet organisme une espèce nouvelle, sous le nom d'*Actinomyces funduliformis*. La maladie a guéri à la suite d'un traitement prolongé par la teinture d'iode, puis par l'iodure de potassium. J. Magrou.

Robert A. ROBINSON. — **Actinomycosis of the subcutaneous tissue of the forearm secondary to a human bite** (Actinomycose du tissu sous-cutané de l'avant-bras secondaire à une morsure d'homme). *J. Amer. Med. Ass.*, t. **124**, 1944, p. 1049-1051, 2 fig.

Chez un sujet qui avait été mordu par un homme à l'avant-bras, juste au-dessous du coude, un abcès se développa au bout de 2 ans. L'abcès fut ouvert, des applications locales de sulfamides furent faites et le malade guérit. Le pus était formé de polynucléaires et ne renfermait pas de germes, mais dans le tissu de granulation qui limitait l'abcès se trouvaient des grains jaunes renfermant des filaments, ramifiés et renflés en massues à leur extrémité. L'examen histologique du tissu de granulation confirma le diagnostic d'actinomycose. La culture aérobie et anaérobie des grains resta négative. Deux cas d'actinomycose consécutifs à des morsures d'homme avaient été décrits antérieurement par d'autres auteurs. Or des actinomycètes identiques aux agents de l'actinomycose ont été souvent isolés de la bouche, et il a été possible, avec ces souches, de provoquer une vraie actinomycose chez les animaux. Il est donc logique de suspecter l'actinomycose en cas de lésion inflammatoire persistante, rebelle au traitement, et siégeant au voisinage d'une morsure. D'après les cas publiés, il semble que, avec un traitement chirurgical adéquat, le pronostic de ces actinomycoses consécutives à des morsures soit excellent.

J. Magrou.

A. et R. SARTORY et P. VERDURE. — **Un cas d'actinomycose à foyers multiples (ostéomyélite du tibia, noma jugal, ostéomyélite à foyers multiples) et à terminaison méningée et septicémique.** *Bull. Acad. méd.*, t. **128**, 1944, pp. 488-490.

— **Etude d'un « Actinomyces » nouveau (« Actinomyces serophilus ») isolé d'un cas d'actinomycose à foyers multiples et à terminaison méningée et septicémique.** *Ibid.*, p. 490-492.

Histoire d'un enfant de 11 ans, ayant présenté d'abord une ostéomyélite du tibia droit, puis un noma de la joue droite, suivi de l'apparition d'autres foyers d'ostéomyélite : au niveau de l'apophyse de l'épine de l'omoplate droite, au niveau de l'humérus droit. Le malade succomba après avoir présenté des symptômes de méningite. L'examen du liquide céphalo-rachidien avait révélé la présence d'éléments ayant l'aspect d'*Actinomyces*. L'hémoculture et la culture sur sérum coagulé en anaérobiose avaient donné lieu au développement d'un *Actinomyces*. Les auteurs concluent à une actinomycose osseuse à foyers multiples, suivie de septicémie, le parasite franchissant la barrière rachidienne et déterminant la méningite avec apparition de l'*Actinomyces* dans le liquide céphalo-rachidien. Le diagnostic fut confirmé par l'ensemencement du pus récolté au niveau de fistules ouvertes au niveau du pied.

L'actinomycète dont il s'agit se multiplie par chlamydospores et par arthrospores. Le seul milieu permettant une culture satisfaisante est le sérum de bœuf coagulé, maintenu à la température de 37°. Sur ce milieu, il croît sous forme de colonies très adhérentes, inodores, se recouvrant à la longue d'efflorescences blanches. Les auteurs considèrent cet organisme comme une espèce nouvelle pour laquelle, eu égard à son affinité pour le sérum coagulé, ils proposent le nom d'*Actinomyces serophilus*. J. MAGROU.

N. KRUMDIECK et L. STEVENSON. — **Spinal epidural abscess associated with actinomycosis.** *Arch. of Path.*, t. 30, 1940, p. 1223-1226, 2 fig.

Un homme de 54 ans, souffrant de douleurs dans l'omoplate droite et présentant des sueurs nocturnes et une toux paroxystique, succombe 79 jours après son entrée à l'Hôpital de New-York. A l'autopsie, abcès multiples dans le lobe supérieur du poumon droit, communiquant en partie avec la cavité pleurale ; empyème localisé au-dessus de la partie postérieure du lobe supérieur droit ; pleurésie fibrino-purulente droite ; abcès multiloculés du foie. ostéomyélite de la première et de la deuxième côte et des quatrième, cinquième et sixième vertèbres thoraciques, avec abcès épidural envahissant la dure-mère. Tous les abcès, formés de polynucléaires, renferment de nombreux grains d'actinomycose. Des colonies d'actinomycètes sont visibles aussi à la face inférieure de la dure-mère et dans l'espace sous-arachnoïdien. Dégénérescence de la moelle, avec, par endroits, transformation spongieuse de la substance blanche et lésions dégénératives des cellules des cornes antérieures.

J. MAGROU.

E. P. BENBOW, D. SMITH et K. S. GRIMSON. — **Sulfonamide therapy in actinomycosis.** *Amer. Rev. Tuberc*, t. 49, 1944, p. 395-407, 5 fig.

L'actinomycose du type Wolf-Israel, due à des actinomycètes anaérobies, est connue comme justiciable du traitement par les sulfamides. Par contre, on n'avait jamais jusqu'ici publié de cas de guérison par les sulfamides d'actinomycoses, beaucoup plus rares, dues à des germes aérobies. L'auteur rapporte deux cas d'actinomycose pulmonaire accompagnée d'abcès multiples, dus l'un et l'autre à des actinomycètes acido-résistants, décelés par l'examen microscopique des crachats et du pus des abcès, et que la culture a permis d'identifier au *Nocardia asteroides*, espèce aérobie. Le traitement par la sulfadiazine, associé à la chirurgie, à l'iodure et aux vitamines, a donné dans ces deux cas d'excellents résultats. J. MAGROU.

A. J. C. HAMILTON et H. J. R. KIRKPATRICK. — **Actinomycosis successfully treated with penicillin.** *Brit. med. J.*, nov. 1945, p. 728.

Observation de deux cas d'actinomycose traités avec succès par la pénicilline. Dans le premier cas, la lésion siégeait au niveau de la branche inférieure du maxillaire gauche ; dans le second cas, elle affectait l'amygdale droite.

Chez les deux malades, le pus renfermait des filaments d'actinomycètes, et un actinomycète anaérobie ou micro aérophile a été isolé dans les deux cas. La pénicilline fut administrée en injections intramusculaires, à la dose de 33.000 unités, puis de 25.000 unités toutes les trois heures. Le traitement est continué jusqu'à cessation de la suppuration et réduction marquée de l'étendue des lésions. Réexaminés un mois plus tard, les deux malades présentaient un épaississement des tissus au siège des lésions, mais sans apparence d'un processus inflammatoire actif. Ces résultats démontrent clairement l'action curative de la pénicilline, mais une observation plus prolongée des malades permettra seule d'affirmer que des actinomycètes capables de prolifération ne sont pas restés enfermés dans les tissus. J. MAGROU.

D. F. GRAY et J. G. H. HOEBEN. — **Infections of the mycetoma type in dogs.** *Austral. Veter. Journ.*, t. 17, 1941, p. 93-101, 1 fig.

Description de quatre cas de mycétome chez le chien. Les lésions, généralement consécutives à la morsure d'un autre chien, consistent en une réaction inflammatoire à évolution chronique, avec formation de fistules d'où s'echappe un pus renfermant des grains blanchâtres de 0,5 à 1 mm. de diamètre Dans trois de ces cas a été isolé un actinomycète aérobie facultatif, qui ressemble à *Actinomyces muris*, mais s'en distingue par l'absence du pouvoir de faire fermenter les sucres usuels en présence de sérum de lapin. Les auteurs proposent pour cet organisme le nom d'*Actinomyces canis*. Le traitement ne réussit que s'il est appliqué de façon précoce. Il consiste en l'ablation chirurgicale complète des tissus atteints, accompagnée d'irrigations locales avec une liqueur iodée et d'injections intraveineuses d'iodure de sodium.

J. MAGROU.

D. SYMMERS et A. SPORER. — **Maduromycosis of the hand, with special reference to heretofore undescribed foreign body granulomas formed around desintegrated chlamydospores.** *Arch. of Path.*, t. 37, 1944, p. 309-318, 6 fig.

La maduromycose, relativement fréquente au pied (pied de Madura) se localise très rarement à la main. Le présent cas est le premier decrit aux Etats-Unis, le second dans le continent Nord-américain et le cinquième dans le monde entier. Il s'agit d'un homme de 67 ans, qui présentait une maduromycose typique de la main droite, avec fistules d'où s'échappait un pus contenant des grains noirs. La maladie se développa quelques semaines apres une chute sur un parquet, avec abrasions et implantation d'échardes dans la main droite, qui vraisemblablement inoculèrent le champignon pathogène. Les auteurs distinguent trois étapes dans l'évolution du granulome maduromycosique : dans les nodules jeunes, les chlamydospores sont entourées presque exclusivement par des polynucléaires; le nodule n'est pas encapsulé ou ne l'est qu'imparfaitement. Les nodules plus évolués contiennent des amas de chlamydospores désintégrées et des cellules géantes jeunes, dont certaines présentent de curieuses configurations et sont pauvres en chromatine nucléaire; les granulomes de ce type sont souvent encapsulés, généralement par du tissu conjonctif jeune. Dans les granulomes mûrs, qui sont entourés d'une capsule conjonctive plus ou moins bien organisée, les cellules géantes phagocytent les débris des chlamydospores. La formation d'une capsule est interprétée comme une tentative de guérison. La maduromycose et l'actinomycose ne sont pas deux formes différentes d'une même maladie, mais représentent deux maladies distinctes, qui diffèrent par leurs caractères cliniques, mycologiques et histologiques. S. et S. n'ont pas réussi jusqu'ici à isoler le champignon des lésions de leur malade. J. MAGROU.

Levures. Fermentations industrielles.

M. ISTIN. — **Essai mathématique sur la croissance d'une levure de vin.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis.* t. 31, juin 1942, p. 3.

Relations mathématiques existant dans un milieu sucré en fermentation entre le nombre des cellules de levure formées et la quantité de sucre transformé. Vérification expérimentale de ces résultats. P. HEITZMANN.

C. DALPHIN. — **Influence de la vitamine B_1 sur la croissance et le métabolisme exogène de la mycolevure de Duclaux.** *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. 6, 1943, p. 347.

L'action exercée par la vitamine B_1 sur la mycolevure de Duclaux n'est pas celle d'un facteur de croissance, mais bien d'un stimulant. Etude comparée de l'action de cette vitamine sur la croissance, la consommation en glucose, la production d'acide pyruvique, d'alcool et d'acide acétique. P. HEITZMANN.

L. MULINS. — **The permeability of yeast cells to radiophosphate.** *Biol. Bull.*, t. 83, déc. 1942, p. 326.

Le phosphate qui passe dans la cellule dépend presque uniquement du métabolisme des hydrates de carbone. La présence ou l'absence d'oxygène n'ont que peu d'importance. Il y a très peu de phosphate diffusé dans la levure à la température de 10° et en l'absence de sucre. P. HEITZMANN.

T. STIER et J. CASTOR. — **On the production and use of permanently altered strains of yeast for studies of « in vivo » metabolic organization.** *J. gen. Physiol.*, t. 25, 20 nov. 1941, p. 229.

La méthode fait intervenir des levures accoutumées à des inhibiteurs spécifiques tels que CNK, CO, FNa, acide iodacétique, qui bloquent le fonctionnement de certains enzymes ou de certains transporteurs. La physiologie de ces levures comparée à celle des souches initiales donne des indications sur l'organisation métabolique. P. BERAUD.

L. G LOGINOWA. — **Adaptation in the yeast.** *Microbiology* (russe), t. 14, 1945, p. 319.

Les levures, soumises pendant 90 minutes à une température élevée (40° à 42°), ou traitées par une concentration élevee de chlorure de sodium (5 à 6 p 100), donnent lieu à la naissance de nouvelles générations, plus résistantes vis-à-vis de ces agents que la culture primitive. De plus, les levures ainsi traitées se multiplient plus rapidement que les levures témoins, lorsqu'on les ensemence sur des milieux solides, à la température de 39°-40°. Cette adaptation des levures est spécifique, c'est-à-dire que les souches modifiées par la chaleur ne deviennent résistantes que vis-à-vis de la température élevée, mais se comportent comme les souches normales en présence des solutions salines concentrées, et *vice versa*. En ce qui concerne le pouvoir diastasique, celui-ci s'accentue chez les souches modifiées, mais il ne dure que peu de temps. S. MUTERMILCH.

N. F. SAENKO. — **Formation de races de « Saccharomyces ellipsoideus » et « S. apiculatus »** (en russe). *Microbiology*, t. 14, n° 5, 1945, p. 299-309.

Dans les cultures mixtes de *S. ellipsoideus* et de *S. apiculatus*, il se produit de grands changements dans certains caractères des deux especes, les uns temporaires, les autres constituant des mutations héréditaires du type discontinu. Les nouvelles races obtenues offrent des variations de caractères par changement en plus et en moins. Elles peuvent présenter des propriétés qui manquent à la souche originelle pure, par exemple : formation de spores

chez *S. apiculatus* et perte du pouvoir de fermenter le maltose chez *S. ellipsoideus*. La fermentation des moûts par les cultures mixtes des deux espèces considérées est stimulée par la symbiose, et la qualité des vins est améliorée.
G. Abt.

M. H. van Laer. — **La culture de la levure en aérobiose.** *Rev. Ferment. et Ind. alim.*, t. 80, 1846, p. 15.

En levurerie industrielle on constate souvent, d'une fabrication à l'autre, une baisse importante du pouvoir fermentatif. Cette baisse est quelquefois imputable à une dégénérescence de la levure, mais le plus souvent elle doit être rapportée à une contamination massive par des organismes voisins, très aérobies et moins exigeants sous le rapport nutritif (torulas, mycodermes). La connaissance exacte des besoins nutritifs de la levure est donc très importante. *v. L.* propose pour y parvenir une méthode faisant appel à des cultures fortement agitées. Cette méthode permet d'examiner la valeur des différentes sources de substances de croissance. Elle permet également d'étudier la nutrition minérale de la levure. Dans le procédé aérolevure à coulage continu, la vitesse de coulage doit être suffisamment lente pour permettre la transformation complète des substances nutritives en cellules de levure. P. Beraud.

E. D. Unger, W. H. Stark, R. E. Scalf et P. J. Kolachov. — **Continuous aerobic process for distiller's yeasts.** *Ind. a. Engin. Chem.*, t. 34, 1942, p. 1402.

Les auteurs préconisent la préparation de levains pour la distillerie par le procédé « aérolevure à coulage continu », utilisé dans la fabrication des levures de boulangerie. Dans ce procedé, les milieux sont fortement aérés et leur composition est maintenue constante par addition de substances nutritives au fur et à mesure du développement de la levure. P. Beraud.

W. Gray. — **The sugar tolerance of four strains of distiller's yeast.** *J Bact.*, t. 49, mai 1945, p. 445.

Diverses races de *Saccharomyces cerevisiæ* ont des aptitudes différentes à utiliser le glucose. Pour une même race, cette aptitude varie suivant la concentration initiale de ce sucre dans le milieu de culture. L'inhibition provoquée par les concentrations élevées de glucose semble être due, au moins en partie, à l'accroissement de la pression osmotique. P. Beraud.

K. M. Brandt. — **Effect of carbon dioxide and carbon dioxide fixation in baker's yeasts.** *Nature*, t. 153, 1944, p. 343.

L'activité de la levure, mesurée par la vitesse de disparition du glucose ou de l'acide pyruvique du milieu, est plus grande dans une atmosphère contenant de l'oxygène et plus de 50 p. 100 de gaz carbonique que dans une atmosphère contenant oxygène et azote. En anaérobiose, le CO_2 est sans effet. La croissance de la levure est notablement inhibée quand l'atmosphère contient 50 p. 100 d'oxygène et 15 à 50 p. 100 de CO_2.

S'il n'y a pas de CO_2 dans l'atmosphère qui entoure la levure, le taux de CO_2 lié à la levure est très bas, surtout pour de la levure inanitiée. Ce taux est notablement plus grand en aérobiose qu'en anaérobiose. P. Beraud.

M. Aschner, J. Mager et J. Leibovitz. — **Production of extracellular starch in cultures of capsulated yeasts.** *Nature*, t. 156, 1945, p. 295.

Torulopsis rotundata, cultivée dans un milieu minéral glucosé additionné de thiamine, élabore une substance qui paraît être un mélange de deux glucides : un pentosane et un glucide polymérisé présentant les mêmes caractères que l'amylose de l'amidon. On retrouve cette substance dans le liquide de culture et dans les capsules qui entourent les globules, mais non dans les glo-

bules eux-mêmes. Un grand nombre de matières hydrocarbonées, parmi lesquelles des aldoses, des cétoses, des diholosides, des pentoses, le rhamnose, certains polyalcools et acides organiques, permettent la croissance de la levure et la production de la fraction amylose. Cette formation a lieu seulement au-dessous de pH 5. Ce cas est réalisé lorsque l'aliment azoté est constitué par du sulfate ou du chlorure d'ammonium. Au contraire, avec le nitrate de potasse ou la peptone, le milieu s'alcalinise, seule, la fraction pentose subsiste dans le glucide élaboré.

Torulopsis neoformans donne lieu aux mêmes observations que *T. rotundata*. 23 autres levures appartenant aux genres *Saccharomyces, Schizosaccharomyces, Hansonia, Willia, Monilia, Rhodotorula, Torulopsis*, se sont montrées incapables de produire une substance amyloïde. P. BERAUD.

E. J. CONWAY et J. BREEN. — **An « ammonia » yeast and some of its properties.** *Biochem. J.*, t. **39**, 1945, p. 368.

De la levure de boulangerie préalablement lavée est introduite dans un milieu tamponné, glucosé, dépourvu de potassium, mais contenant $ClNH_4$. Elle est maintenue en suspension par insufflation dans le liquide d'un mélange de 3 p. 100 CO_2 et 97 p. 100 O_2. Dans ces conditions, sa teneur en potassium diminue considérablement. Un traitement du même genre, dans un milieu contenant HCl, suffit à rendre à la levure sa richesse initiale en potassium.

La vitesse de fermentation par la « levure ammonium » représente environ 40 p. 100 de la vitesse de fermentation par la « levure potassium ». De même, la croissance de cette dernière est beaucoup plus rapide. Cependant, elle cesse en quelques jours, tandis que la « levure NH_4 », continue à se développer, donnant une récolte finale plus importante.

Dans un milieu tampon sans sucre, la respiration de la « levure NH_4 » est environ deux fois plus forte que celle de la « levure K ». Il est possible que ce phénomène soit en relation avec une assimilation des sels d'ammonium contenus dans la cellule de « levure NH_4 ». P. BERAUD.

I. P. ZAKHAROV et G. F. NAZARENKO. — **Utilisation des produits d'hydrolyse à l'autoclave de protéides pour la nutrition azotée des levures et l'obtention d'huiles de fusel.** *Microbiology* (en russe), t. **14**, 1945, p. 113-118 (résumé en anglais).

Les levures utilisent pour leur nutrition surtout des sels ammoniacaux. L'addition au milieu de culture de produits d'hydrolyse de protéides peut avoir des effets intéressants, surtout en ce qui concerne la formation d'huiles de fusel. *Z.* et *N.* se sont demandé : 1° dans quelles conditions l'hydrolyse à l'autoclave de protéides (industriels) donne le meilleur rendement en acides aminés ? 2° peut on utiliser les produits ainsi obtenus pour la nutrition des levures ? 3° est-ce que les fractions de l'hydrolysat contenant la leucine augmentent le rendement en huile de fusel ?

L'étude expérimentale de l'hydrolyse dans l'autoclave dans des conditions variées d'un protéide industriel riche en leucine (protéides du sang) a montré que l'augmentation de la température et de la pression a un effet favorable sur l'hydrolyse, mais que la quantité d'azote ammoniacal formé aux dépens des acides aminés augmente aussi lorsqu'on prolonge l'opération. Pour avoir un bon rendement en acides aminés, il faut donc hydrolyser rapidement à haute pression. En utilisant l'acide chlorhydrique (plus facile à éliminer que SO_4H_2) à une concentration assez faible (6 p. 100), ils obtiennent 64 p. 100 de N aminé et 11,8 p. 100 de N ammoniacal. En fractionnant l'hydrolysat, par évaporation, ils obtiennent des fractions riches en leucine (rendement : 22 p. 100 du proteide initial).

L'expérience a montré que la levure utilise bien l'hydrolysat total et que le rendement en huile de fusel est augmenté. Mais cet effet est plus important avec la leucine et *Z.* et *N.* concluent que l'addition des fractions « leucine » des hydrolysats permet d'obtenir des rendements très intéressants en huile de fusel. P. GRABAR.

S. RATNER, M. BLANCHARD, D. E. GREEN. — **Isolation of a peptide of p-aminobenzoic acid from yeast** (Isolement à partir de la levure d'un peptide de l'acide *p*-aminobenzoïque). *J. biol. Chem.*, t. **164**, **1946**, p. 691-701.

Le peptide en question, obtenu à environ 90 p. 100 de pureté, a été isolé avec un rendement représentant 8 p. 100 des peptides totaux présents. Il semble constitué par un radical para-aminobenzoïque terminal, un groupement amide, 10 ou 11 radicaux d'acide *l*-glutamique, et un radical d'acide aminé encore inconnu. Le radical para-aminobenzoïque est lié au peptide par le groupement carboxylique, le groupement aryl aminé étant libre.

Cl. FROMAGEOT.

R. STARKEY. — **Lipid production by a soil yeast.** *J. Bact.*, t. **51**, janv. **1946**, p. 33.

Cette levure a été isolée à la surface d'un milieu gélosé dépourvu de matières azotées, ensemencé avec de la terre. Cependant elle n'assimile pas l'azote de l'air. Ses cellules sont rondes. Elles ont, en général, un seul bourgeon et contiennent un volumineux globule lipidique. Ses caractères culturaux et sa richesse en lipides la rapprochent de *Torulopsis lipofera*, dont elle diffère cependant par son aptitude à sporuler. Elle ne fait pas fermenter les sucres, mais les oxyde.

Sa croissance et sa production en lipides sont actives dans des solutions aérées de glucose contenant un peu d'extrait de levure. Dans les meilleures conditions, 20 à 25 p. 100 du glucose sont transformés en cellules contenant de 50 à 63 p. 100 de lipides. La teneur en lipides diminue si le taux des matières azotées augmente. Une hydrolyse préalable à l'aide d'acide dilué est nécessaire si l'on veut extraire la totalité de la matière grasse. P. BERAUD.

L. ATKIN, A. S. SCHULTZ et C. N. FREY. — **A method for measurement of yeast growth in Bios and vitamin investigations.** *Arch. Biochem.*, t. **1**, **1942**, p. 9.

Les cultures s'effectuent dans des tubes calibrés agités d'un mouvement continu. Une cellule photoélectrique permet d'apprécier la croissance par la mesure de la densité optique. Cette mesure se fait directement, sans qu'il soit nécessaire de prélever des échantillons et de procéder à des dilutions.

P. BERAUD.

J. A. BAIN et H. P. RUSCH. — **The effects of plant growth substances upon the metabolism of yeast.** *Arch. Biochem.*, t. **5**, **1944**, p. 317.

B. et *R.* ont examiné l'action d'une levure de boulangerie sur le glucose et le pyruvate en présence de différentes substances, en particulier de la *p*-phénylènediamine, de la diméthyl-*p*-phénylènediamine, de la quinone et de la naphtoquinone. La partie du système enzymatique de la levure qui est la plus sensible à l'action de ces substances est celle qui est responsable de l'oxydation de l'acide pyruvique. La partie la moins sensible est celle qui fonctionne en anaérobiose. Les substances essayées favorisent donc le développement des cellules à équipement principalement anaérobie, des cellules cancéreuses, par exemple. P. BERAUD.

J. C. LEWIS. — **Relationship of iron nutrition to the synthesis of vitamins by « Torulopsis utilis ».** *Arch. Biochem.*, t. **4**, **1944**, p. 217.

Torulopsis utilis a été cultivé, en milieu minéral, en présence et en l'absence de fer. La production des vitamines, dans ces conditions, a été étudiée par des méthodes biologiques utilisant des microorganismes tels que *Saccharomyces carlsbergensis* et *Lactobacillus arabinosus*. A l'absence de fer correspondent d'une part l'enrichissement de la levure en thiamine, riboflavine, acide nicotinique et oxypyridine, d'autre part son appauvrissement en biotine, inositol et acide para-aminobenzoïque. L'effet est particulièrement net pour ce dernier acide. La synthèse de l'acide pantothénique n'est pas influencée par le fer. P. Beraud.

A. KLOSE et H. FEVOLD. — **Methionine deficiency in yeast protein.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **36**, juin 1944, p. 98.

De la levure de bière ou *Torulopsis utilis*, développés sur milieu mélassé, ajoutés aux éléments habituels d'un régime, assurent moins bien la croissance du rat que de la caséine utilisée dans les mêmes conditions. L'addition de méthionine fait disparaître en partie cette différence. P. Beraud.

J. N. DAVIDSON. — **The effect of ultraviolet light on living yeast cells.** *Biochem. J.*, t. **34**, 1940, p. 1537.

Rappel des travaux de Loofbourow, qui a démontré l'existence d' « hormones de croissance », substances produites par des cellules et capables d'accentuer le développement de cellules voisines (levures et divers embryons). Par analyse spectrale, Loofbourow attribue ce pouvoir à des produits complexes de nucléotides et d'adénine-guanine. L'auteur a étudié le pouvoir de croissance de produits, extraits par voie chimique, de cultures de levures irradiées au moyen d'ultra-violet et non irradiées. Le « pouvoir de croissance » est proportionnel au nombre de cellules tuées. Il décrit le traitement chimique. En conclusion, il précise qu'on ne peut affirmer qu'il s'agit d'une reponse spécifique à l'irradiation (développement compensant les morts), ni que les nucléotides et les nucléosides contenant de l'adenine sont nécessairement les corps responsables du phénomène. M. Frilley.

R. W. KERR, H. MEISEL et N. SCHINK. — **Corn sirups of high fermentability.** *Ind. a. Engin. Chem.*, t. **34**, 1942, p. 1232.

Le procédé le plus simple consiste à mélanger en proportions convenables le moût saccharifié par le malt avec le produit obtenu par hydrolyse acide. On peut aussi soumettre l'amidon, d'abord à l'action du malt, puis à celle de l'α-glucosidase. Enfin, un maximum de conversion en sucre fermentescible peut également être obtenu en faisant agir l'amylase au-dessous du point de gélatinisation de l'amidon.

Ces trois procédés satisfont à la règle empirique, qui veut qu'un sirop à 82 p. 100 d'extrait ne soit stable que si 15 ou 20 p. 100 de cet extrait sont constitués par des dextrines non réductrices et si le glucose représente moins de la moitié des sucres réducteurs présents. P. Beraud.

R. H. LEONARD et G. J. HAJNY. — **Fermentation of wood sugars to ethyl alcohol.** *Ind. Engin. Chem.*, t. **37**, 1945, p. 390

La mise en fermentation des hydrolysats de sciure de bois est souvent difficile et les résultats sont irréguliers. Les meilleurs rendements sont obtenus en ajoutant des agents réducteurs, mais les quantités de ces substances à ajouter sont fonction de plusieurs autres facteurs : pH, température des traitements antérieurs, etc. Le chauffage des jus après neutralisation donne aussi de bons résultats. Le sulfate de calcium dissous, gênant pour la fermentation, peut être notablement diminué par neutralisation des jus à 140°, cristallisation et filtration à cette température. P. Beraud.

K. T. H. FARRER. — **The thermal destruction of vitamin B_1. II. The influence of buffer salts on the rate of destruction of co-carboxylase at 100°.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. 261-263.

F. étudie le taux de destruction de la co-carboxylase à 100° C. en fonction du temps (coefficient K) entre pH 3 et pH 7,5. Le corps est dissous à raison de 2,5 mg. par litre dans des solutions tampons de Sörensen (phosphates) ou de Mc. Ilvain (acide citrique-phosphates). Les solutions sont portées à l'ébullition et des prélèvements sont faits toutes les 15 minutes. La co-carboxylase non détruite est attaquée par la takadiastase et l'aneurine libérée est dosée par la méthode de Jansen. Comme pour l'aneurine, le taux de destruction de la co-carboxylase croît avec le pH. Cependant, la co-carboxylase est plus fragile à 100° que l'aneurine, quand le pH croît. Entre pH 3,5 et pH 7,0, la différence entre log K pour l'aneurine et log K pour la co-carboxylase peut être représentée par une fonction linéaire du pH. R. O. PRUDHOMME.

H. R. BILFORD, R. E. SCALF, W. H. STARK et P. J. KOLACHOV. — **Alcoholic fermentation of molasses.** *Ind. a. Engin. Chem.*, t. 34, 1942, p. 1406.

Dans les conditions déterminées par les auteurs (température 32°2, pH 4,5-5,0, densité initiale de 150-350 millions de cellules par centimètre cube, agitation mécanique), il est possible d'assurer en 5 à 7 heures la fermentation de moûts de mélasse contenant 12 à 13 g. de sucre p. 100. P. BERAUD.

J. GARREAU. — **Formation d'hydrogène sulfuré à partir de composés sulfhydrilés au cours de la fermentation alcoolique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 137, 1943, p. 176.

L'auteur a étudié la formation d'hydrogène sulfuré à partir des 3 mercaptans, l'acide thioglycolique, la cystéine et l'acide mercaptopyruvique, à partir de la levure de boulangerie en présence d'une solution sucrée et phosphatée (pH 6,4). L'acide thioglycolique n'est pas décomposé dans ces conditions par la levure, 20 p. 100 du S de l'acide mercaptopyruvique sont transformés en hydrogène sulfuré, tandis que la cystéine fournit un rendement bien inférieur. La fraction d'acide mercaptopyruvique qui n'a pas donné d'hydrogène sulfuré a subi d'autres transformations, qui permettent de croire à une hydrogénation de la fraction cétonique qui donnerait l'acide mercaptolactique $HS\text{-}CH_2\text{-}CHOH\text{-}CO_2H$, comme le montre l'epreuve du pouvoir reducteur à l'iode de la solution. P. BRÉCHOT.

A. M. FROLOW-BAGREEV et N. F. SAENKO. — **The yeast isolated from the sherry film.** *Microbiology* (russe), t. 14, 1945, p. 323.

La pellicule qui se forme sur la surface du vin de Xérès dans des tonneaux incomplètement remplis présente un complexe de Saccharomycètes, dont une partie est douée d'un fort pouvoir diastasique, tandis que l'autre partie, sans pouvoir diastasique, possède des propriétés éthérisantes. La formation de l'acétaldéhyde au cours de la fermentation donne au vin son goût caractéristique, mais elle ne lui confere pas son bouquet. L'ensemencement des levures du Xérès sur des filtrats de cultures de *Hansenula* fait apparaître le bouquet, en relation avec une formation plus considérable d'acétaldéhyde. Les meilleurs résultats pour conférer au vin son bouquet ont été obtenus par l'addition d'un dixième de *Hansenula* aux levures du Xérès. D'autres recherches ont montré l'utilité pratique d'ajouter aux levures du Xérès celles d'Uzbek et d'Arménie. S. MUTERMILCH.

M. A. AMERINE, L. P. MARTINI et W. DE MATTEI. — **Foaming properties of wine** (Mousseux du vin). *Ind. a. Engin. Chem.*, t. 34, 1942, p. 152.

La faculté de mousser du vin fait est indépendante des trois races de *Sac-*

charomyces ellipsoideus utilisées par les auteurs : Bourgogne, Champagne, Xérès 35. A. Elle ne dépend pas non plus de l'addition préalable au moût de saccharose, d'acide tartrique, d'aldéhyde acétique, de β-sitostérol ou d'acétate d'éthyle. Par contre, le glycérol, l'acide tannique et le tannin de pépins exercent une influence favorable. Les vins fermentés à 22° sont plus mousseux que ceux fermentés à 0°, 13° ou 33°. P. BERAUD.

J. TAVERNIER et P. JACQUIN. — **Influence de l'élimination partielle des matières azotées des moûts de pommes sur la fermentation des cidres. Importance de la défécation en cidrerie.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 222, févr. 1946, p. 416.

La défécation des moûts de pommes, souvent pratiquée avant leur transformation en cidre, entraîne non seulement les pectines, mais aussi 40 à 60 p. 100 des matières albuminoïdes. Les moûts de pommes ainsi appauvris fermentent beaucoup plus lentement. Cette circonstance peut être mise à profit pour la préparation de cidres doux. P. BERAUD.

I. L. RABOTNOVA. — **Influence des conditions extérieures sur la fermentation acétique.** *Microbiology* (en russe, résumé en anglais), t. 13, 1944, p. 125-135.

Un appareillage spécial réalisant des conditions voisines de celles qui existent dans les installations industrielles a permis à *R.* d'étudier la fermentation acétique dans diverses conditions. Les souches employées avaient des caractères voisins de *B. curvum* ou de *B. schutzenbachii* et provenaient de l'industrie La culture se faisait sur des copeaux de hêtre ou des morceaux de tubes en porcelaine maintenus constamment imbibés par le milieu nutritif, ce dernier s'écoulant lentement et d'une façon continue.

Les expériences ont montré que : 1° L'intensité de l'aération a une action très importante sur le rendement en acide acétique. Des variations brusques (augmentation ou diminution) de l'aération peuvent arrêter l'activité des bactéries, parfois même pendant plusieurs jours. 2° Lorsque l'activite des bactéries diminue, elles sont très facilement lavées de leur support (copeaux de hêtre) ; lorsqu'elles sont en pleine activité, elles ne se détachent pas des copeaux, mais bien des tubes en porcelaine. 3° La concentration optimale en alcool est de 5 p. 100 et en acide de 6 p. 100 lorsque le volume mis en œuvre est de l'ordre de 60-70 cc. par jour (ce qui correspond à 40 litres dans l'installation industrielle). 4° L'addition de sucre au liquide nutritif augmente la productivité des bactéries ; il faut 5 à 25 mg. de sucre pour produire 1 g. d'acide acétique : le moût ne présente pas d'avantages par rapport au glucose, lorsque le liquide nutritif contient des sels ammoniacaux. 5° Une modification brusque de la concentration du moût ne modifie pas la production. 6° On observe, dans l'appareil producteur, une dissociation des souches en formes S et R, mais on n'a pas constaté de différences dans leur capacité de produire de l'acide acétique. P. GRABAR.

I. L. RABOTNOVA. — **Le potentiel d'oxydo-réduction dans la fermentation acétono-butylique.** *Microbiology* (en russe, résumé en anglais), t. 13, 1944, p. 285-292.

Afin de trouver une relation entre la marche de la fermentation acétono-butylique et le potentiel d'oxydo-réduction, *R.* a effectué de nombreuses mesures de ce potentiel dans des conditions de fermentation très variées. Une relation de ce genre n'a pas pu être mise en évidence. P. GRABAR.

Z. RAZUMOVSKAYA et L. BELINKAYA. — **Influence de l'alcool éthylique sur l'oxydation de la sorbite en sorbose au cours de la synthèse de**

l'acide ascorbique. *Microbiology* (en russe), t. 14, 1945, p. 50-55 (résumé en anglais).

L'oxydation de la sorbite en sorbose présente un intérêt particulier, puisqu'elle correspond à un chaînon dans la synthèse industrielle de l'acide ascorbique. Cette oxydation est réalisée par les souches spécialement adaptées d'*Ac. melanogenum*. Cet organisme est capable d'oxyder aussi l'alcool éthylique en acide acétique, mais la présence de l'alcool éthylique dans le milieu de culture ralentit la croissance et l'action oxydante de l'*Ac. melanogenum*. Or, au cours de la fabrication industrielle, l'alcool éthylique est introduit dans le milieu, d'une part avec la sorbite impure, et d'autre part, lors du lavage des cuvettes, en tant que désinfectant. L'étude expérimentale a montré que 0,2 à 0,5 p. 100 d'alcool éthylique diminue la quantité de sorbose et qu'avec 1 p. 100 le rendement est le tiers du normal. La production du sorbose est ralentie surtout au cours des premiers jours, lorsque se produit l'oxydation de l'alcool éthylique. Il en est de même si l'on ajoute au milieu de culture de l'acide acétique à une concentration correspondant à celle de l'alcool éthylique. *R.* et *B.* conseillent, pour éviter les effets nuisibles de cet alcool dans la marche industrielle, de remplacer par une désinfection à la vapeur le lavage des cuvettes à l'alcool éthylique, et d'utiliser des préparations de sorbite exemptes d'alcool (séchées). P. GRABAR.

A.-R. PRÉVOT et M. RAYNAUD. — **Propriétés pectinolytiques et rouissantes de « Clostridium corallinum » P. et R.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 222, juin 1946, p. 1531.

Des tiges de plantes textiles soumises à la fermentation causée par *Cl. corallinum* sont rouies très rapidement : le lin en 24 heures, le genêt en 6 jours, l'alfa en 8 jours. Les filasses obtenues, après lavage, séchage et teillage, sont blanches, soyeuses, souples et solides. Le degré de rouissage peut être obtenu à volonté par modification du temps de rouissage. Cette méthode est avantageuse du fait qu'il s'agit d'un anaérobie robuste, de grande vitalité et d'un pouvoir de croissance très élevé. Il domine par concurrence les bactéries nuisibles de la flore naturelle des textiles, dont l'action anarchique conduit à des résultats irréguliers. Les produits de la fermentation des décoctions de plantes textiles sont les mêmes que ceux de la fermentation du bouillon glucosé : acides acétique, butyrique et formique, alcools éthylique et butylique, acétone. C'est une fermentation acétono-butylique.

Par ces caractères, *Cl. corallinum* se range à côté de *Cl. felsineum*, de *Cl. roseum* et de *Cl. haumanni*, avec lesquels il forme le groupe très homogène des *Clostridium* anaérobies chromogènes protopectinolytiques.

A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PRÉVOT, C. COHEN et M. RAYNAUD. — **Nouvelles recherches sur le type fermentaire de « Cl. corallinum » P. et R.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 350.

Dans le bouillon VF glucosé aussi bien que dans les décoctions de plantes textiles, *Cl. corallinum* produit des quantités importantes d'acides butyrique et acétique, et une petite quantité d'acide formique ; l'acide lactique est produit par une souche et non par l'autre. Dans les corps microbiens il n'y a pas d'acide β-hydroxybutyrique. Il n'y a pas de production d'aldéhyde. L'acétone existe en quantité notable. Les alcools formés sont le butanol et l'éthanol. Il s'agit donc d'une fermentation acétono-butylique. A.-R. PRÉVOT.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 1er TRIMESTRE, No D'ORDRE 507, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 630 — 2-1947 — AUT. 2161

Tome 45, n° 3 **Mars 1947.**

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Edmond SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD (*in memoriam*). — **Etudes sur les piroplasmoses bovines.** *Institut Pasteur Algérie*, Alger, 1945, 816 p., 325 fig.

Dans une Première Partie, de généralités et définitions, les auteurs rappellent que chez les bovins de l'Afrique du Nord française se rencontrent cinq piroplasmoses (au sens large du terme) qui sont : la piroplasmose vraie à *Piroplasma bigeminum*, la babésiellose à *Babesiella berbera*, la theilériose à *Theileria dispar*, celle à *Theileria mutans*, et l'anaplasmose à *Anaplasma marginale*; ils en donnent les fréquences, les répartitions géographique et saisonnière. Ils donnent ensuite les caractères principaux et la place dans la classification des parasites responsables et des tiques rencontrées sur les bovins (5 genres et 8 espèces), avec des données sur leur biologie.

La Deuxième Partie est consacrée tout d'abord à l'exposé des techniques employées pour les recherches expérimentales; elle envisage successivement, dans tout leur détail, le choix des animaux d'expérience, l'installation d'étables spéciales anti-tiques, le mode d'observation des bovins, les techniques d'expérimentation, l'étude des tiques. Un deuxième chapitre étudie spécialement la piroplasmose à *P. bigeminum*, observée en infection pure, la séparation des autres espèces étant obtenue facilement par la méthode des passages successifs rapides, qui utilise la brièveté de l'incubation (2 à 8 jours) ; il décrit l'accès aigu fébrile et parasitaire, le stade métacritique d'infection chronique, les formes à infection latente d'emblée ; puis l'anatomie pathologique ; la virulence du parasite, son exaltation par passages rapides précoces, son atténuation par passages tardifs ; la thérapeutique ; l'état de prémunition qu'entraîne l'infection ; les facteurs épizootiques ; enfin, dans une annexe, le résultat d'expériences avec une souche mexicaine et une souche argentine, qui ne se différencient que par un degré de virulence légèrement plus faible dans le premier cas, plus grand dans le second. Le troisième chapitre est, sur le même plan, consacré à la babésiellose à *Babesiella berbera*. L'isolement à l'état de pureté a été un peu plus long et réalisé au 4e passage seulement ; les incubations clinique et parasitaire, de même durée, sont de 4 à 9 jours ; les signes cliniques sont, au début, analogues à ceux de la piroplasmose vraie, mais apparaissent peu à peu l'ictère et l'hémoglobinurie ; l'accès parasitaire court est remarquable par la rareté des parasites dans le sang périphérique ; à cet accès aigu succède un stade d'infection chronique. Comme dans le cas précédent, la virulence varie suivant le stade d'infection du fournisseur de virus. La splénectomie chez les infectés

latents provoque régulièrement une rechute. Le passage direct en série a amené toujours un affaiblissement progressif de la virulence des souches ; des paragraphes sont consacrés ensuite aux maladies associées, à la chimiothérapie ; à la prémunition, dont la durée est généralement plus courte que dans les autres piroplasmoses ; et enfin aux facteurs épizootiques ; en appendice sont notés les résultats de l'infection expérimentale avec : *Babesiella bovis* de l'Europe (souche de Normandie), différente morphologiquement et immunologiquement de *B. berbera*; *Babesiella major* de la « rupture de rate » d'Europe, différente également aux points de vue morphologique et biologique de *B. berbera* et de *B. bovis*; *B. argentina* de provenance mexicaine, qui présente une morphologie analogue à celle de *B. berbera*, les épreuves immunologiques, d'autre part, n'ayant pu fournir encore des résultats suffisamment tranchés.

Le quatrième chapitre étudie la theilériose à *Theileria dispar*; il envisage d'abord les moyens d'isoler ce parasite à l'état de pureté (emploi du trypan bleu pour éliminer *Piroplasma bigeminum*; de l'ichtargan pour *Babesiella major*; du sérum séparé des globules rouges par centrifugation ; de la moelle osseuse ou du suc ganglionnaire débarrassés des globules rouges ; enfin, et c'est le procédé de choix, passage par la tique *Hyalomma mauritanicum*); vient ensuite l'étude clinique et parasitologique : incubation à partir de la tique (moyenne 14 jours), à partir de l'inoculation de sang (moyenne 17 jours), incubation prolongée due à une faible quantité de virus; accès clinique aigu (durée moyenne 5,8 jours à partir de tiques, 4,3 jours à partir du sang) ; accès parasitaire (24 jours à partir de tiques, 9 jours à partir du sang) en 2 phases : corps en grenade dans les leucocytes (2 3 jours), puis gamétocytes dans les globules rouges : stade métacritique d'infection chronique ; rechutes ; cas des infections latentes d'emblée ; transmission héréditaire. L'anatomie pathologique des organes et du sang est ensuite examinée, puis en grand détail, l'étude expérimentale : vitalité du parasite chez la tique (pas de transmission héréditaire) et chez le bovin (probablement toute la vie) ; à noter la perte du cycle sexué dans des souches transmises en série par inoculation de sang seulement ; la virulence stable pour une même souche varie suivant les diverses souches : mais d'autres facteurs extrinsèques interviennent : mode d'inoculation, âge et race des animaux, saison, etc. ; la virulence peut être exaltée par la splénectomie ; elle n'a pu être atténuée par aucun moyen, si bien que l'on ne peut jusqu'ici utiliser comme vaccin vivant qu'une souche naturellement bénigne. Sont ensuite envisagés : l'association à la theilériose d'autres piroplasmoses, le pronostic, le traitement (purement symptomatique, tous essais de thérapeutique spécifique ayant échoué), l'immunologie · les animaux atteints sont prémunis après la crise qui marque la fin de l'accès ; cette prémunition n'est pas conférée par les gamétocytes, elle s'est montrée valable contre toutes les souches de *Theileria dispar*, mais non contre les autres *Theileria* ; les cas de résistance innée observés chez certains bovins sont dus en réalité à des infections d'emblée latentes. Enfin l'étude des facteurs épizootiques : le vecteur est *Hyalomma mauritanicum* dont l'infection n'est pas héréditaire ; des essais de transmission par *Rhipicephalus bursa* et par *Hyalomma excavatum* ont donné des résultats négatifs ; le cycle sporogonique chez la tique est décrit en detail. En appendice à ce chapitre, on trouvera l'étude d'une souche palestinienne et d'une souche iranienne de *Theileria dispar*, dont le comportement est analogue aux souches d'Afrique du Nord ; d'une souche sud-africaine de *Theileria parva*, espèce qui se distingue de la précédente à la fois par la morphologie, l'épreuve d'immunité croisée et la différence du vecteur.

Le cinquième chapitre est consacré à la theilériose à *Theileria mutans* à

l'état de pureté (isolée chez des bovins importés de France) ; l'infection ne comporte pas d'accès clinique, mais un accès parasitaire avec formes schizogoniques dans les ganglions lymphatiques et formes sporogoniques dans les hématies et suivi d'un long stade d'infection chronique. La virulence est très faible ; des essais de transmission par les tiques *Hyalomma mauritanicum* et *Rhipicephalus bursa* ont échoué.

Le chapitre VI envisage les anaplasmoses, et particulièrement celle due à *Anaplasma marginale*, redoutable et répandue partout en Algérie. L'isolement a été fait suivant le procédé de Lignières (passage par mouton) ; des souches pures naturelles ont été également rencontrées. Après une incubation de 24 à 28 jours (extrêmes 10 et 80 jours) apparaît un accès fébrile d'une dizaine de jours en moyenne, et l'anémie ne tarde pas à apparaître ; l'accès parasitaire est plus long que l'accès thermique ; puis survient un stade d'infection chronique latente, qui dure probablement autant que la vie du bovin ; la transmission héréditaire a été observée une fois ; l'anémie considérable domine la pathologie, les variations leucocytaires étant d'autre part insignifiantes. L'étude expérimentale montre que la virulence est variable et que l'on ne peut agir sur elle ; les essais thérapeutiques tentés n'ont pas donné de résultats ; l'infection confère une prémunition spécifique. Le mode de transmission des anaplasmoses dans la nature reste obscur d'après les expériences des auteurs. En appendice sont étudiées une souche argentine et une souche brésilienne d'*A. marginale*, qui se sont montrées identiques à celles d'Afrique du Nord, et enfin une souche d'Afrique du Sud d'*A. centrale*, peu pathogène, et qui, prémunisant contre *A. marginale*, a pu être largement utilisée comme vaccin contre l'anaplasmose. Un dernier chapitre est consacré à une comparaison des cinq piroplasmoses d'Afrique du Nord.

La Troisième Partie étudie la prophylaxie : mesures dirigées contre les tiques ; méthodes de prémunition par virus vaccins, avec un exposé des résultats obtenus en Afrique du Nord dans ce domaine de 1924 à 1942. Une Quatrième et dernière Partie, consacrée à la pathologie comparée (ressemblances et dissemblances des diverses piroplasmoses) et à la pathologie générale (parasitisme en deux phases, aiguë puis chronique ; prémunition par infection latente) achève cet important travail richement illustré et qui fait le plus grand honneur aux savants de l'Institut Pasteur d'Alger. G. LAVIER.

S. P. WILTSHIRE, CH WILCOCKS et J. T. DUNCAN. — **An annotated Bibliography of medical Mycology, 1945, 1 vol., 122 p.** *The Imperial Mycological Institute*, Kew, Surrey, 1946.

Courts résumés des articles parus en 1944 et 1945 (224 numéros) sur les mycoses, avec table des auteurs et table analytique. G. ABT.

LUIZA KEFFER. — **Indice bibliografico de Lepra, t. 1.** *Depart. de Profilaxia da Lepro do Estado de São Paulo*, Brasil, 1 vol., 674 p., 1944.

Cet ouvrage, dont l'auteur dirige la bibliothèque du Departement de la prophylaxie de la lèpre de São Paulo, est une table alphabetique des auteurs et des matières, établie à l'aide des 100.000 fiches que la bibliothèque possède sur la lèpre, couvrant la période 1500 à 1943. Le premier volume s'arrête à la fin de la lettre H. Une fiche dont le sujet peut être classé sous plusieurs rubriques est mentionnée sous chacune de ces rubriques. Il n'est pas besoin d'insister sur les services que rendra à tous ceux qui s'intéressent à la lèpre ce formidable travail. G. ABT.

Advances in Enzymology, t. 6, 1 vol., 563 p. *Interscience publishers Inc.*, New-York, 1946.

Plusieurs des chapitres de cette publication collective, consacrée à des revues

sur des questions d'actualité, suivies d'importantes bibliographies, concernent les microorganismes : Les décarboxylases des acides aminés chez les Bactéries, par E. F. Gale (32 pages) ; Problèmes relatifs aux enzymes au sujet de la chimiothérapie antibactérienne, des « adaptations », des mutations, de la résistance et l'immunité, par M. G Sevag (95 pages) ; L'acétylphosphate (dans le métabolisme bactérien), par Fr. Lipmann (37 pages) ; Les assimilations microbiennes (du carbone, de l'azote), par C. E. Clifton (40 pages). G. Abt.

Choléra.

W. WILSON et L. V. REILLY. — **Bismuth-sulphite media for the isolation of Vibrio choleræ.** *Journ. of Hyg.*, t. 40, sept. 1940, p. 532-537.

Les milieux préconisés par Wilson et Blair pour l'isolement des bacilles typhiques et paratyphiques ont été légèrement modifiés par Read en vue de l'isolement du vibrion cholérique des selles. La technique de préparation est indiquée de façon précise pour les deux milieux utilisés, liquide et solide. A l'eau peptonée salée ou à la gélose salée peptonée maintenues à un pH 8,6 par adjonction de carbonate de sodium, on mélange, au moment de l emploi, une quantité déterminée d'une solution du complexe citrate de bismuth-sulfite de sodium additionné d'un glucide (glucose, saccharose, mannose ou mannitol). La formule du milieu solide comporte en outre, pour 100 cc., 2 cc. d'acide phénique à 1 p. 1.000 et 2 cc. d'alcool absolu. La culture du colibacille et du *B. lactis aerogenes* est inhibée par un pH fortement alcalin maintenu par le complexe bismuth-sulfite qui favorise le développement des vibrions cholériques authentiques, gêne celle des paracholériques et, dans une certaine mesure, celle des vibrions du type El Tor. J. Bablet.

J. BLASS. — **Etude de la consommation du glucose par les vibrions cholériques « non proliférants ».** *Ann. Inst. Pasteur Paris*, t. 72, mars-avril 1946, p. 230-240.

Les vibrions récoltés sur gélose nutritive après 16 heures d'étuve à 37° étaient mis en suspension en bouillon Ramon, glucosé à des taux variant de 4 à 15 p. 1.000 ; le poids sec de microbes était de 4 à 21 mg Dans ces conditions, les vibrions ne se multiplient plus, mais continuent à consommer du glucose. Cette consommation et la chute du pH qui l'accompagne sont d'autant plus rapides que la concentration microbienne est plus élevée. Au bout de 4 heures d'étuve à 37°, la consommation du glucose variant de 3,7 à 5 g. par litre, le pH initial de 8 est descendu à 5,8 et cette acidité est incompatible avec la vie des vibrions. Les substances azotées du bouillon jouent le rôle de substances-tampons et il suffit de diluer le milieu pour voir baisser le taux du glucose consommé (l'asparagine joue le même rôle dans le milieu de Kemal-Moukthar). Les produits de fermentation du glucose en bouillon Ramon, acides lactique, succinique, acétique, formique, alcool éthylique et traces d'aldéhyde, sont les mêmes que ceux obtenus avec les milieux synthétiques glucosés. J. Bablet.

R. K. JENNINGS. — **Starch digestion by vibrio choleræ in strongly aerated media.** *J. Bact.*, t. 49, 1945, p. 162-166.

D'abondantes récoltes de vibrions cholériques peuvent être obtenues en milieu liquide contenant de l'amidon, sans accumulation de produits acides, sous réserve d'une aération efficace. Le lactate de sodium utilisé comme source d'énergie peut donner aussi de bonnes cultures. Mais aucun de ces

milieux ne donne d'aussi bons résultats que le milieu BRF précédemment recommandé pour la production de vaccin.

La digestion de l'amidon par le vibrion dans les milieux usuels entraîne la formation d'acides, qui s'accumulent et gênent de plus en plus le développement de la culture. La présence de quantités suffisantes et renouvelées d'oxygène empêche cette accumulation, les radicaux acides lactique et acétique étant attaqués à leur tour. J. Bablet.

Judith BLASS et Michel MACHEBOEUF. — **I. Sur l'existence, dans les vibrions cholériques, d'amino-acides nouveaux extractibles par l'acétone et par l'alcool méthylique. Identification de l'un d'eux, l'acide amino-adipique.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **221**, 1945, p. 189-190.

II. Sur l'existence d'un acide amino-hydroxy adipique dans les vibrions cholériques. *Ibid.*, p. 314.

I. Dans l'épuisement des vibrions cholériques par la méthode de Machebœuf, Dieryck et Stoop, la solution dans l'alcool méthylique, évaporée à sec, laisse un résidu qu'on lave à l'éther, puis au chloroforme, pour enlever les lipides. Il est ensuite dissous dans l'eau ; on élimine les substances azotées précipitables par l'acide phosphotungstique ; la partie soluble, après élimination des réactifs, fournit des cristaux du sel de sodium de l'acide amino-adipique.

II. L'extrait acétonique, soumis à un traitement analogue, avec précipitation par l'éther après élimination des lipoïdes et précipitation par l'acide phosphotungstique d'une partie de l'azote de la solution aqueuse du précipité, donne aussi une substance microcristalline, qui diffère de la précédente par l'addition d'un O ; il s'agit vraisemblablement de l'acide amino-hydroxy-adipique. L'ensemble de ces deux mono-amino-acides représente 2,5 p. 100 de la matière sèche des vibrions. G. Abt.

S. N. SEN. — **Studies on the biochemistry of the « cholera red » reaction. Part I** *Ind. J. Med. Res.*, t. **34**, mai 1946, p. 151-155.

S. N. SEN, P. N. BASU et D. C. CHAKRABORTY. — **Studies on the biochemistry of the « cholera red » reaction. Part II.** *Ibid.*, p. 157-160.

I. L'effet inhibiteur du glucose sur la réaction du rouge choléra en bouillon est dû à une action réductrice D'autres agents réducteurs peuvent jouer le même rôle (cystéine, ferrocyanure de potassium, sulfate de cuivre). La théorie du complexe glucose-tryptophane n'est pas une explication valable de cet effet inhibiteur, l'expérimentation le démontre. Il suffit d'une faible proportion d'agents oxydants pour contrebalancer l'influence des agents réducteurs.

II. La libération de l'enzyme spécifique pour la dissociation du tryptophane a lieu en présence de glucose mais la formation du produit spécifique terminal donnant la réaction du rouge choléra est empêchée en milieu réducteur. La mise en liberté de cet enzyme est limitée ; il ne résiste pas au chauffage à 56° pendant 30 minutes. Pour obtenir rapidement et sûrement la réaction on peut utiliser une émulsion de culture en milieu solide quelconque, après 5 à 6 heures d'étuve, en y ajoutant des solutions stériles de tryptophane et de nitrate de soude, puis de l'acide sulfurique après 1 heure environ.

J. Bablet.

P. GRABAR et J. GALLUT. — **Recherches immunologiques sur le Vibrion cholérique. IV. Essais de purification de la substance hypothermisante de la toxine cholérique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, sept.-oct. 1945, p. 321.

La substance toxique hypothermisante, mise en évidence à côté de l'endotoxine glucido-lipidique par l'épreuve de l'ultrafiltration fractionnée et que les auteurs supposaient de nature protidique, passe à travers les pores d'une

membrane de cellophane mesurant 3 mμ. Elle aurait donc une molécule de dimensions inférieures à celles des molécules des plus petits protéides. D'autre part elle ne présente pas de propriétés antigènes, n'est pas précipitée par l'acide trichloracétique, ni par le tungstate de soude après purification par l'ammoniaque. Il est donc peu probable qu'il s'agisse d'une substance protidique. Des essais de purification de cette toxine par précipitations alcooliques répétées ont eu pour résultat d'en atténuer la toxicité. J. Bablet.

G. BINSON. — **Etude des principaux caractères de 94 souches de vibrions.** *Méd. trop.*, t. **4**, nº 1, **1944**, p. 32-48.

Les souches étudiées se classent en 4 groupes : *a*) isolées de malades ; *b*) origine indéterminée, provenant de Chine et de Bassorah ; *c*) El Tor et Macassar ; *d*) vibrions des eaux. 82 souches, dont 44 de Hanoï et 10 de Saïgon, appartiennent au groupe I de Heiberg (saccharose et mannose +, arabinose —) ; 79 d'entre elles sont agglutinées par le sérum nº 1 de Cantacuzène, parmi lesquelles 10 souches El Tor. Au groupe II de Heiberg (saccharose +, mannose et arabinose —) appartiennent 9 souches, dont 4 agglutinées par le sérum de Cantacuzène, 4 non agglutinées, 1 agglutinable spontanément. Parmi les souches El Tor, outre les 10 qui se rangent dans le groupe I et sont agglutinées, 2 appartiennent au groupe V (mannose +, saccharose et arabinose —) ; l'une est agglutinée, l'autre pas. Les deux vibrions des eaux étudiés appartiennent au groupe I et sont agglutinés à 1/2.000 (Nankin, 100) et 1/7.500 (Pottevin).

La réaction indol-nitreuse est positive chez 91 des souches, sur 94 ; sur ces 91 souches, 83 sont agglutinables. Les trois exceptions sont une souche de Hanoï (groupe I, agglutinée) et les 2 souches El Tor du groupe V. Les 10 autres souches El Tor sont positives, de même que les 2 vibrions des eaux.

La réaction de Voges-Proskauer a été recherchée dans le milieu de O'Meara, avec lecture après addition d α-naphtol (le milieu de O'Meara a paru peu favorable à la culture des vibrions) ; culture en gros tubes inclinés, mieux aérés ; lecture le 3ᵉ jour : 10 souches positives, dont une seule provenant d'un malade, 2 vibrions indéterminés, 7 El Tor. L'épreuve est donc un test de probabilité pour différencier les vibrions El Tor des cholériques vrais. Ces 10 souches El Tor sont hémolytiques. L'hémolyse a été recherchée sur des globules de mouton, ajoutés à une émulsion en eau salée de culture sur gélose. Elle est positive pour une seule souche sur 64 isolées de malades ; 10 fois sur 16 pour les vibrions d'origine indéterminée ; pour tous les vibrions type El Tor, sauf 2 ; pour 1 vibrion des eaux (Pottevin). Cette épreuve est la seule qui ait différencié le vibrion Pottevin des vibrions cholériques vrais.

L'épreuve de Gispen (ce *Bull.*, t. **36**, p. 996) — persistance de l'agglutinabilité après chauffage 3 heures à 56º en eau salée — a été positive pour tous les vibrions El Tor et Macassar, négative pour les vibrions cholériques, sauf une souche indienne.

B. conclut que la classification d'une souche isolée d'un malade (Hanoï XII) et celle d'une souche El Tor, dont les réactions s'écartent de celles qui caractérisent les groupes où elles ont été placées, doit être révisée. G. Abt.

H. CHATTERJEE. — **A further biochemical study of the blood of cholera patients.** *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*, t. **39**, févr **1946**, p. 321-326.

Dans 55 cas de choléra bien caractérisé cliniquement, le taux du phénol libre était double et le taux du phénol combiné trois fois plus élevé dans le sang qu'à l'état normal. La réserve alcaline était notablement abaissée et l'azote non protéique augmenté. Ces modifications persistent malgré les transfusions sanguines, même après le retour à la normale de la densité du sang. Elles ne sont pas observées dans les cas bénins à guérison rapide.

J. Bablet.

J. MARKOWITZ. — Experiences with cholera in a jungle camp in Thailand. *J. R. army med. C.*, t. **86**, avr. **1946**, p. **150-158.**

Dans le camp de Chungkai, à 100 km. au Nord-Est de Bangkok, qui réunissait 7.000 prisonniers anglais et hollandais tous en mauvais état physique, deux vagues épidémiques de choléra sévirent en 1943, la première du 14 juin au 15 juillet, la deuxième du 31 juillet au 15 septembre. Au total, 196 cas suspects, dont 134 furent authentifiés, et 53 décès. Les conditions de promiscuité étaient telles que le seul mode de propagation retenu par les médecins était la contamination d'homme à homme par les déjections, le rôle des mouches étant insignifiant et l'eau de boisson étant stérilisée par le chlore. Comme traitement, le permanganate de potasse parut aggraver les vomissements. Les injections salines intraveineuses donnèrent de bons résultats à condition de se servir d'eau fraîchement distillée. J. Bablet.

H. de WARDENER. — **Cholera epidemic among prisoners of war in Siam.** *Lancet*, 4 mai 1946, p 637-640.

Un camp de prisonniers comprenant 250 Hollandais (Eurasiens pour la plupart) et 1 600 Anglais, tous débilités par des atteintes de dysenterie et de paludisme, était installé sur le bord d'une rivière dans des conditions d'hygiene et de promiscuité déplorables Une épidemie de choléra y commença en mai 1943 par des cas isolés qui ne furent pas identifiés, présenta son maximum en juin et s'eteignit en septembre.

La plupart des prisonniers avaient reçu une première dose de vaccin anticholérique de 1 cc. 2 mois auparavant; ils en reçurent une seconde 4 jours après le début de l épidemie et par la suite 0,5 ou 1 cc. tous les mois. La valeur de ces vaccinations est confirmee par l'immunite presque complète des sujets hollandais (qui avaient reçu le plus grand nombre d'inoculations), le faible pourcentage des cas de choléra (173 sur 1 600) et le taux de mortalité (57,8 p 100) à peine superieur à celui des épidemies antérieures, en depit de l'entassement dans un etroit espace et de l'absence de traitement. Les soins donnés aux malades etaient en effet rudimentaires, le personnel médical insuffisant et inexpérimente, les examens de laboratoire inexistants ou fantaisistes.

L auteur insiste sur l'influence de la chute de pression sanguine sur la mortalite ou l'apparition des complications et pense que la prolongation de la periode d'algidite est d'un facheux pronostic. L'hypothermie est en effet en relation avec l'anoxémie, qui diminue la vitalité des tissus et retarde ou compromet la convalescence. J. Bablet.

Brucelloses.

D. H. Mc LEOD. — **Utilisation du bleu de thionine pour l'identification de la souche 19 de « Brucella abortus ».** *J. comp. Path. Ther.*, t. **54**, **1944**, p. 248.

La souche 19 de *Br. abortus* est très sensible au bleu de thionine. Le taux differentiel bactériostatique est calculé en divisant la plus forte concentration du colorant qui permet encore la culture des autres souches par celle n'inhibant pas la culture de la souche 19. Ce taux n'a jamais été inférieur à 8 : 1.

P. Goret.

P. GERHARDT et L. GEE. — **Aeration in the cultivation of « Brucella suis ».** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 566.

Les exigences des cultures en bouillon de *Brucella suis* au sujet de l'aéra-

tion ont été étudiées par les auteurs en vue de la production maximum de cellules microbiennes dans un minimum de temps. L'air était apporté soit au moyen de l'agitation des flacons contenant des quantités relativement faibles du liquide nutritif, soit au moyen de barbotage d'air fourni par divers types d'appareils. Un bouillon tryptosé, additionné de glucose et de thiamine, fut utilisé. Les auteurs sont arrivés à réduire le cycle normal de croissance de *Br. suis* de 50-70 heures à moins de **24** heures, tandis que la production des cellules microbiennes croissait de 10 milliards par centimètre cube à 50 milliards. P. Forgeot.

E. West et E. Borman. — **The culturing of blood clots for « Brucella » organisms.** *J. inf. Dis.*, t. **77**, nov.-déc. 1945, p. 187.

W. et *B.* ont essayé de mettre en évidence les *Brucella* dans les caillots sanguins qui leur étaient envoyés pour des épreuves d'agglutination. Ils utilisent comme milieu d'enrichissement des caillots un bouillon tryptosé au cristal violet (pH 6,9), permettant l'élimination rapide des microbes autres que *Brucella.* Les cultures sont placées à l'étuve à 35° pendant 3 semaines sous atmosphère de CO_2 et subissent un prélèvement hebdomadaire, qui est utilisé pour effectuer des frottis sur plaque de gélose, cette dernière étant ensuite elle-même placée à 35° sous atmosphère de CO_2. Les colonies suspectes apparues sur ces plaques sont repiquées sur gélose au fer de Kligler, additionnée de 1 p. 100 de sucrose ; ces cultures se font également sous CO_2. Les auteurs, dans l'obligation d'ensemencer environ 70 caillots par semaine, ce qui nécessite environ 200 cultures sur plaques, ont trouvé un moyen pratique de résoudre le problème en utilisant de grands bocaux à conserves avec fermeture métallique à vis et joints, qui leur servent de chambres à CO_2, ce gaz étant produit par la combustion de bougies sans fumée. L'atmosphère du bocal est desséchée par Cl_2Ca. Par cette technique ils ont pu isoler **40** *Br. abortus* et 2 *Br. suis* de **4.051** échantillons de sang, ce qui donne un pourcentage de succès un peu supérieur à 1 p. 100 ; ils font remarquer qu'il est bien établi que les *Brucella* ne sont pas toujours présentes dans le sang des individus infectés, mais apparaissent seulement pendant les « décharges » des foyers d'infection. D'autre part, pour juger la valeur de la méthode, il convient de remarquer que la majorité des spécimens de sang provenaient d'individus devenus fébricitants par suite d'infections autres que la brucellose. P. Forgeot.

Per Viriden. — **Action de l'essence de térébenthine sur « Br. abortus ».** *Skand veter. Tidsk.*, t. **35**, 1945, p. 143 et 147.

Les vapeurs d'essence de térébenthine possèdent un pouvoir bactéricide vis-à-vis de *Br. abortus.* Des expériences ont été poursuivies chez des lapins expérimentalement infectés. Ceux-ci reçoivent pendant 3 jours, *per os*, 0,5 g. d'essence de térébenthine. Au bout du 10e jour, le taux d'agglutination atteint 1 : 2.000 chez les infectés. Chez les animaux traités, ce taux décroît du 10e au 15e jour suivant l'infection et atteint 1 : 200 au 42e jour. Chez les témoins, le taux demeure à 1 : 1.000-1 . 2.000. P. Goret.

M. Soltys. — **The incidence of sera containing agglutinins for « Br. abortus » among samples submitted for the Wassermann reaction and the Widal test.** *J. Path. Bact.*, t. **58**, 1946, p. 281.

Au laboratoire de bactériologie et de médecine préventive de l'Université de Manchester, deux séries de recherches ont déjà été pratiquées en vue de déceler, dans les sérums envoyés pour être soumis à la réaction de Wassermann ou à l'épreuve de Widal, la présence d'agglutinines pour *Brucella abortus*, l'une par Harrison et Wilson d'avril à octobre **1927**, l'autre par Wade de

janvier 1929 à novembre 1932. *S.* rapporte ses propres observations sur 1.392 sérums-Wassermann et 4.925 sérums-Widal, éprouvés entre janvier 1933 et mai 1945. Il a utilisé la technique suivante : 1° les sérums-Wassermann étaient dilués avec de l'eau physiologique, puis mélangés à volumes égaux avec une suspension de *Br. abortus*, de façon à donner des dilutions finales de sérum de 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80 et 1 : 160. Les mélanges étaient placés pendant 18 heures au bain-marie. Quand l'agglutination à 1 : 160 était notée, le sérum était titré à des dilutions plus fortes; 2° les sérums-Widal étaient titrés aux dilutions de 1 : 40 à 1 : 2.560. Dans ces trois séries d'observations, les sérums-Wassermann ont présenté des agglutinines contre la *Brucella* aux taux de 1 : 20 (ou plus) dans la proportion d'environ 3,6 à 3,7 p. 100. La majorité de ces sérums avaient des titres assez bas, suggérant l'idée d'une infection subclinique. Les sérums-Widal (ne renfermant pas d'agglutinines contre les microbes intestinaux = *Salmonella*) ont fourni un pourcentage de réactions positives variant d'une année à l'autre de 0,9 à 6,3 La moyenne pour les années 1929 à 1932 était de 2,6 p. 100 et pour les années 1933 à 1945 de 2,8 p. 100. La majorité des sérums réagissants avaient des titres laissant supposer une infection active. De ces recherches, poursuivies pendant 16 années, il apparaît qu'il n'y a pas eu de changement marqué dans l'apparition des infections brucelliques pour le territoire étudié. P. Forgeot.

Al. POP, J. MARINOV et D. OGNERU. — **Recherches sur la brucellose.** *Arch. roumaines Path. exp. et Microbiol.*, t. 12, 1942, p. 5-52.

En Roumanie, des cas de brucellose humaine sont apparus dans des exploitations où sévissait l'avortement epizootique des bovidés. Une série de recherches sérologiques a eu pour but d'etablir d'abord la proportion de bovins dont le sérum agglutinait la *Br. abortus*. Cette proportion s'est révélée de 26,2 p. 100 parmi les animaux sacrifiés aux abattoirs. Les souches de *Br. abortus* utilisées comme antigènes venaient de Copenhague, d'Amérique, de Roumanie, et, dans ces dernières années, la souche 56 de Montpellier a été exclusivement employée.

Première constatation : une agglutination intense indique une infection récente, précédée ou devant probablement être suivie d'un avortement ; une agglutination faible, même si elle se produit à de grandes dilutions, indique une infection chronique latente. Dans le diagnostic sérologique de l'avortement infectieux, les auteurs se basent beaucoup plus sur l'intensité que sur le titre de l'agglutination.

Le serum des diverses espèces animales domestiques a été examiné dans le même but. Les conclusions de l'ensemble de ces recherches peuvent être ainsi résumées :

1° Dans les exploitations où l'avortement des vaches ou des truies est signalé, toutes les autres espèces peuvent être contaminées, soit par contact, soit par ingestion de produits pathologiques.

2° En Roumanie, le point de départ des infections à *Brucella* chez l'homme ou chez les animaux est spécialement l'avortement infectieux chez les vaches et probablement l'infection brucellique latente chez les buffles.

3° Tous les types de *Brucella* isolés dans les cas d'avortement chez la vache appartiennent au type *abortus*. Une seule souche isolée d'une orchite d'un verrat appartenait au type *suis*.

4° Le pourcentage de morbidité latente chez l'homme dans les régions à avortement chez la vache est de 4,15 et celui des cas cliniques établis de 0,81 sur le total des réactions positives.

5° Le pourcentage général d'infection chez les bovins est de 28,24. Dans les

localités récemment infectées, la proportion des avortements peut atteindre 70 p. 100.

6° Dans les exploitations où des vaches sont infectées, 30 p. 100 des porcs se contaminent d'une façon latente. Si l'avortement porcin sévit, le pourcentage d'infection est de 96,98, et celui de l'avortement des truies primipares de 84,2. L'accident se produit généralement dans les 5e et 6e semaines de la gestation.

7° Les mesures de police sanitaire sont préférables à la vaccino-prophylaxie de la brucellose porcine.

8° Pour le dépistage de la maladie sur les porcs, la méthode sérologique est préférable aux réactions allergiques.

9° L'allergène glucido-lipidique n'a pas donné chez l'homme ni chez les suidés les bons résultats espérés à la suite des expériences de laboratoire.

10° L'épizootologie de la brucellose chez le porc évolue indépendamment de la brucellose bovine.

11° Dans les fermes infectées par *Br. abortus*, les chevaux peuvent être infectés dans la proportion de 26,42 p. 100.

12° Les chiens, dans les exploitations infectées, peuvent faire une infection latente dans la proportion de 42,50 p. 100.

13° Les brebis contaminées par la brucellose bovine ou suine peuvent présenter une infection latente.

14° Les poules s'infectent d'une manière latente dans la proportion de 1,5 p. 100.

15° Dans l'infection par *Br. abortus* chez l'homme, le rôle du buffle doit retenir l'attention. Celui des autres animaux est difficile à déterminer.

16° La prophylaxie de la brucellose en Roumanie est volontaire. Elle consiste uniquement en mesures d'hygiène. Les essais de vaccination de porcs ont abouti à des résultats déplorables. J. Bridré.

H. I. GILMAN. — **Fièvre ondulante causée par la souche 19 de « Br. abortus ».** *Corn. Veter.*, t. 34, 1944, p. 193.

Relation d'un cas d'infection accidentelle par *Br. abortus* 19. Lors d'une vaccination, un opérateur reçut quelques gouttes du vaccin dans l'œil. Les symptômes de fièvre ondulante, avec hémoculture positive, apparaissent 2 mois plus tard. Le traitement fut assuré par la sulfadiazine.

P. Goret.

J. OLMER. — **Une méningite qui paraissait tuberculeuse et qui pourtant guérit.** *Presse méd.*, 13 oct. 1945, p. 552.

Description d'un cas dans lequel les symptômes cliniques et l'examen du liquide céphalo-rachidien imposaient presque le diagnostic de méningite tuberculeuse. Six mois auparavant, la malade avait été atteinte d'une mélitococcie, à forme ambulatoire. La guérison, au bout de 2 mois, et un sérodiagnostic fortement positif, démontrèrent qu'il s'agissait d'une méningite brucellosique, bien qu'on n'ait pas constaté la réaction intense du liquide céphalo-rachidien (hyperalbuminose et hypercytose considérables, xanthochromie) habituelle dans les méningites à *Br. melitensis*. G. Abt.

M. LISBONNE. — **Recrudescence générale de la fièvre ondulante dans le Midi de la France. Inefficacité de la vaccination animale. Nécessité d'une politique anti-mélitensique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 129, 31 juillet 1945, p. 526-528.

La pénurie de lait de vache a eu pour conséquence une très forte augmentation du nombre des chèvres dans le Midi de la France, des Alpes aux Pyrénées. Le nombre a plus que décuplé ; les cas de fièvre ondulante ont augmenté

dans la même proportion : plusieurs milliers au cours des deux dernières années. Au centre de recherches sur la fièvre ondulante de Montpellier, on a trouvé infectées de 1940 à 1944, 8 p. 100 des chèvres soumises à l'examen du sang ou du lait ; en 6 mois de 1944, 30 p. 100 ; en 1945, sur 372 chèvres, 35 p. 100. La vaccination au moyen de *Br. abortus* avirulent, vivant, est absolument illusoire. *L.* a isolé du lait et du mucus vaginal de chèvres ainsi vaccinées *Brucella melitensis* ; la protection est donc nulle et cette vaccination doit être interdite comme donnant une fausse sécurité. Les mesures prophylactiques proposées sont : 1° l'abatage de toute chèvre avortée et de celles dont le séro-diagnostic est positif au delà du taux de 1/20 ; 2° l'interdiction de toute viande de chèvre (et de brebis) sans examen sérologique par un laboratoire habilité par le Ministère de la Santé Publique ; 3° l'interdiction de vente de tout fromage *frais* de chèvre ou de brebis fabriqué avec du lait non pasteurisé. Il faut en outre recommander de faire bouillir le lait de chèvre et de prendre des précautions dans les soins donnés aux animaux.

G. Abt.

E. LEDOUX. — **Régression de l'endémie brucellaire d'origine bovine en Franche-Comté.** *Bull. Acad. Med.*, t. 128, juin-juil. 1944, p. 400-401.

L. a rapporté, en 1937, 72 cas de brucellose humaine, la plupart dus au b. de Bang, dans les trois départements de la Franche-Comté (Doubs 31, Jura 15, Haute-Saône 26). Le nombre des cas diagnostiqués augmentait d'année en année jusqu'en 1938. Régression brusque depuis 1942 ; 3 cas seulement dans le Doubs en 1943. Cette diminution de la brucellose humaine semble avoir pour cause une régression de l'avortement épizootique chez les bovidés, notamment dans le Doubs et le Jura et dans certains cantons de la Haute-Saône. La régression serait attribuable en partie à la livraison à la réquisition des vaches avorteuses, en partie à l'efficacité des vaccinations.

G. Abt.

E. AGINS. — **The prevention of human Brucella infection in Malta.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 13, juin 1945, p. 93-97.

Depuis 1939, le lait de chèvre est pasteurisé à Malte dans un dépôt central créé par le gouvernement. L'entrée à La Valette d'aucun autre lait de chèvre n'est autorisée, il est interdit d'avoir des chèvres dans la ville. Le nombre des cas de fièvre ondulante est tombé à La Valette de 146 en 1934 (chiffre le plus élevé depuis 1896) et 72 en 1938, à 10 en 1939 et 9 pour les 5 années 1940-1944 ; presque tous les cas depuis 1939 se sont produits chez des personnes qui avaient bu du lait de chèvre en dehors de la ville. Dans l'ensemble de l'île, il y a eu aussi une forte diminution, de 955 cas en 1940 à 173 en 1944. Les causes en sont : la consommation du lait pasteurisé dans une partie du pays, l'abatage de beaucoup de chèvres à cause de la pénurie d'aliments, l'introduction de lait condensé.

G. Abt.

I. LIVE, E. L. STUBBS et M. R. GARDINER. — **Tests d'agglutinations et de réactions cutanées dans un troupeau atteint de brucellose.** *North Am. Veter.*, t. 25, 1944, p. 468.

En général, la réaction de séro-agglutination s'accompagne d'une réaction allergique cutanée intense ; parfois les deux réactions peuvent s'inverser. Néanmoins la double épreuve doit être utilisée comme moyen diagnostique le plus sûr permettant l'élimination de la brucellose d'un troupeau.

P. Goret.

I. LIVE, E. L. STUBBS et W. MACKEY. — **The influence of intracutaneous injection of sonic filtrate of « Brucella abortus » on the blood leuco-**

cyte picture of cattle positive to brucellosis. *J. inf. Dis.*, t. 75, sept.-oct. 1944, p. 170.

Les études des auteurs ont porté à la fois sur des vaches reconnues atteintes de brucellose à la suite de réactions positives d'agglutination vis-à-vis de *Brucella abortus*, et sur des vaches n'ayant pas réagi aux mêmes épreuves. Toutes ont été soumises à l'inoculation intracutanée de filtrat de *Br. abortus* traitée par les ultrasons (technique décrite par Stubbs et Live. *Am. J. veter. Res.*, t. 3, p. 146). Voici les résultats obtenus sur les deux catégories de vaches. 1° Sur 9 vaches reconnues depuis longtemps atteintes de brucellose, le filtrat fut injecté à deux reprises différentes par voie intracutanée; dans tous les cas l'image sanguine montra, entre la 6e et 8e heure après l'injection, une ascension de la courbe du pourcentage des neutrophiles immatures et des neutrophiles à maturité, et cet effet coïncida avec une élévation marquée du pourcentage total des leucocytes. Le pourcentage des différentes variétés de cellules retomba à son niveau primitif 48 heures plus tard. Mêmes résultats obtenus sur 32 vaches récemment atteintes de brucellose, mais ici l'effet fut plus marqué sur les neutrophiles immatures. 2° Les vaches n'ayant pas réagi aux épreuves d'agglutination ne présentèrent que de légères variations de la formule leucocytaire, qui pouvaient être considérées comme des variations normales.

P. Forgeot.

A. STABLEFORTH. — **Avortement brucellique de la vache.** *Veter. Rec.*, t. 57, 1945, p. 550.

D'expériences conduites au laboratoire vétérinaire du Ministère de l'Agriculture à Weybridge, l'auteur tire les conclusions suivantes : le vaccin vivant et virulent confère la plus forte résistance, mais il peut être excrété dans le lait; les souches avirulentes ne confèrent pas une résistance suffisante; la souche 19, par exemple, donne une protection certaine, mais est incapable de juguler une infection permanente. Les vaccins tués ne confèrent une certaine immunité que s'ils sont incorporés à un excipient gras.

Des extraits de *Brucella* ont été utilisés avec succès chez le cobaye et sont l'objet de recherches chez les vaches. Un vaccin formolé en excipient lanoline-paraffine, administré à fortes doses, protège 8 vaches sur 9. Le même vaccin administré à une dose 5 fois plus faible donne encore une protection efficace.

P. Goret.

G. DASPET. — **Recherches sur l'infection brucellique du lait.** *Thèse de doctorat vétérinaire*, 1946, Imp. A. Pouyé, Meaux.

Etude comparative des méthodes de lacto-agglutination pour la recherche de *Brucella abortus* dans le lait. Deux méthodes sont actuellement préconisées. 1° Méthode lente. C'est un procédé de laboratoire nécessitant un matériel spécial, mais relativement simple, et donnant un résultat dans les 24 heures. 2° Méthode rapide préconisée par Huddleson et présentant l'avantage d'être fort simple et très rapide : quelques minutes suffisent à l'obtention du résultat. Cette dernière méthode n'a été appliquée que très rarement à l'hygiène du lait. Elle a été récemment remise en honneur par L. C. Brumpt (ce *Bull.*, t. 41, p. 351 et 354). *D.* a utilisé la suspension d'*abortus* colorée de L. C. Brumpt. Avec ce produit, les agglutinats se détachent nettement à la périphérie de la goutte, en bleu sur fond blanc, et l'épaisseur de la frange permet de distinguer différents degrés dans l'intensité de la réaction. 51 échantillons de lait de vache ont été examinés. De la lecture des tableaux, il ressort que les résultats obtenus par les deux méthodes sont sensiblement superposables. Un seul échantillon s'est révélé positif au taux de 1 : 333 par la méthode classique, alors que le test rapide a répondu par un liséré net et continu de

2 mm. formé en moins de 4 minutes. Le taux d'agglutination correspond, dans les deux cas, à une infection d'intensité moyenne.

La simplicité de la lacto-agglutination rapide permet de l'utiliser « sur place ». Elle pourrait pécher par excès de sensibilité. Toutefois, en raison de la difficulté de lecture des résultats, *D.* n'envisage son emploi que par un service spécialisé, comme celui du contrôle hygiénique du lait existant en France. La lacto-agglutination rapide ne peut pas remplacer la méthode lente, mais elle est d'un intérêt certain si elle est appliquée comme « réaction de première appréciation ».

Envisageant les mesures de prophylaxie, l'auteur cite diverses observations des services vétérinaires sanitaires français, montrant l'efficacité toute relative de la pasteurisation. Il conviendrait de réglementer la vente du lait de toute vache, chèvre ou brebis réagissant positivement à l'épreuve d'agglutination. Ce lait ne devrait pas être mis en vente cru, mais seulement après une pasteurisation haute soigneusement contrôlée. P. Forgeot.

E. GRAÜB, E. SAXER et H. VONARBURG. — **Beobachtungen über den Einfluss der Brucella-Infektion auf die Tuberkulose beim Rinde** (Observations sur l'influence de l'infection brucellique sur la tuberculose chez les bovidés). *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. 9, 1946, p. 180.

On possède peu de données sur l'influence que peuvent exercer l'un sur l'autre le b. tuberculeux et le b. de l'avortement épizootique. Les auteurs ont fait l'expérience suivante. Chez 4 animaux (génisses et vaches en gestation) vaccinés contre la tuberculose avec une souche « P » de bacilles tuberculeux peu virulente, fut pratiquée une injection avec une souche de bacilles tuberculeux très virulente : 2 de ces animaux se montrèrent réfractaires. Chez les 2 autres, qui éliminaient constamment depuis 18 mois des *B. abortus* Bang dans leur lait, cette brucellose a créé un état d'anergie, et l'on vit apparaître une mastite tuberculeuse. Cette observation confirme celle de L. Roux (*Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 1934), qui trouva, dans 40 p. 100 des cas de tuberculose mammaire, le b. de Bang dans le lait en même temps que le b. tuberculeux.

P. Forgeot.

L. M. HUTCHINGS, A. L. DELEZ et C. R. DONHAM. — **Studies on Brucellosis of swine. I. Infection experiments with weanling pigs.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 5, 1944, p 195.

Les auteurs ont infecté des truies à l'âge de 12 semaines avec *Br. suis*. Elles présentèrent, à la fin de leur première portée, des signes d'avortement, mais le germe ne fut isolé ni de leur organisme, ni des porcelets. La méthode de l'agglutination ne peut que déceler l'existence de la brucellose dans un troupeau ; elle ne peut pas affirmer l'existence de l'infection chez un sujet isolé. P. Goret.

CAMERON et CARLSON. — **Brucellose du porc. Etudes sur le diagnostic.** *Am. J. veter. Res.*, t. 5, 1944, p. 333.

L'agglutination ne doit être utilisée comme méthode de diagnostic que pour déterminer le pourcentage d'animaux atteints dans un troupeau infecté. Elle ne décèle pas, en effet, obligatoirement une infection. Il n'y a pas de rapport entre les séro-agglutinations et les hémocultures. P. Goret.

W. BROWN, D. WILEY FORBUS et G. L. KERBY. — **La réaction du S. R. E. dans la brucellose expérimentale et naturelle du porc.** *Am. J. Path.*, t. 21, 1945, p. 204.

Brucella suis, isolée chez l'homme de cas de maladie de Hodgkin et cultivée pendant un certain temps sur milieu artificiel, est pathogène pour le porc, à

un degré moindre cependant que *Br. suis* isolée directement d'un porc naturellement infecté. Le porc est néanmoins très résistant à l'infection par *Br. suis*, administrée même à très fortes doses par les voies les plus diverses. Quoi qu'il en soit, et même si les animaux ne présentent aucun signe d'infection, le système réticulo-endothélial est régulièrement atteint et l'on peut retirer, encore 131 jours après l'inoculation virulente intraveineuse, des bacilles pleinement pathogènes à partir des ganglions lymphatiques. Quoique ne reproduisant pas strictement la maladie de Hodgkin, les lésions de s. r. e. sont fortement comparables à celles observées dans cette affection.

P. Goret.

W. A. Harris. — **Considérations sur la brucellose.** *North Am. Veter.*, t. 26, 1945, p. 593.

Etude clinique de la brucellose et des méthodes de diagnostic. Parmi celles-ci l'auteur signale que l'injection sous-cutanée de *Br. suis* provoque chez les infectés une forte hyperthermie dans les cas de brucellose occulte. La forme aiguë de l'infection pourrait bénéficier du traitement par la sulfadiazine, associée ou non à la pénicilline. Le diphényl-nitrate de mercure (phémernite), à la dose de 10 cc. par la voie veineuse, donne de bons résultats dans certains cas. Un vaccin constitué par des cultures de *Brucella* tuées par la chaleur s'est montré efficace dans des cas d'arthrite. P. Goret.

L. M. Hutchings, A. L. Delez et C. R. Donham. — **Studies on brucellosis of swine. II. Exposure and Reexposure experiments with « Brucella suis ».** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 11.

Afin de rechercher si la disparition spontanée de l'infection brucellique dans un troupeau infecté est due à une immunité active acquise vis-à-vis du germe, les auteurs ont expérimenté sur des truies infectées, comme porcelets, soit par contagion naturelle, soit par inoculation, et les ont ensuite reinfectées de diverses manières. Plusieurs truies contractent effectivement l'infection (séro-agglutinations positives, présence du germe dans le sang ou dans les mucosités uterines, avortement et présence de *Br. suis* dans les membranes du fœtus). Il semble donc que la résistance des animaux primitivement infectés est insuffisante pour prevenir une réinfection. P. Goret.

H. C. Smith. — **Eradication de la brucellose dans un troupeau de porcs.** *Veter. Med.*, t. 39, 1944, p. 249.

La brucellose se manifeste essentiellement chez le verrat par la stérilité ou la frigidité et par une orchite. La vaginale est toujours adherente au testicule chez les sujets infectes. Les tentatives de vaccination ont échoué. Il faut souligner que les porcelets de moins de 6 mois, même issus de parents infectés, ne possèdent pas d'agglutinines dans leur sérum. Le test d'agglutination et l'abatage des réagissants constituent les seuls moyens de lutte efficace chez les adultes. P. Goret.

H. S. Cameron. — **Brucellose du porc. IV. Le système d'éradication par « ségrégation unitaire ».** *Am. J. veter. Res.*, t. 7, 1946, p. 21.

Les recherches de nombreux auteurs tendent à démontrer que le sérodiagnostic n'est pas un moyen formel de dépister la brucellose du porc. Il arrive en effet que le taux d'anticorps des sujets infectés varie d'un moment donné à un autre, que des animaux peuvent être sûrement infectés sans presenter d'anticorps, ainsi qu'en témoigne l'avortement chez les truies à sérodiagnostic négatif. D'autre part, les porcs infectés ont une tendance marquée à la guérison et les sensibilités individuelles sont très variables. Un plan d'éradication doit donc être basé sur l'examen non d'un sujet, mais de l'ensemble

du troupeau. Or on sait (Cameron et Carlson) que les porcelets issus de mères infectées ne sont pas infectés au sevrage, conservent une séro-agglutination négative, et résistent à l'infection dans un lot de porcs à séro-agglutination positive. *C.* propose donc le plan d'éradication suivant : séro-agglutination appliquée à tous les animaux d'un troupeau et séparation en deux lots. Le « lot positif » reçoit les animaux réagissants et les non-réagissants exposés à l'infection et aptes à la reproduction ; le « lot négatif » reçoit les porcelets choisis depuis le sevrage dans le « lot positif ». P. GORET.

J. VERGE. — **Les brucelloses des carnivores domestiques.** *Rec. Méd. vétér. Alfort*, t. **122**, 1946, p. 97-114.

Il résulte des observations de divers auteurs et des travaux personnels de *V.* que les carnivores domestiques sont réceptifs aux trois types de *Brucella : B. melitensis, B. abortus bovis* et *B. abortus suis*. Les manifestations cliniques de la maladie sont rares. Celle-ci revêt généralement la forme occulte et si des localisations apparaissent, c'est surtout au niveau des organes génitaux-urinaires. Chez les animaux infectés expérimentalement, on retrouve le germe dans la rate, le foie, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse. L'infection se fait plus facilement chez la chienne et la chatte gravides que chez les mâles. La *Brucella* est présente pendant plusieurs mois dans les organes et, quoique l'avortement ne soit pas une conséquence fatale de l'infection, le germe se rencontre dans l'utérus et le placenta.

Les réactions allergiques sont sans valeur. La séro-agglutination paraît être la meilleure méthode expérimentale de diagnostic. *V.* considère comme positive celle qui se produit à 1/50 et au delà ; elle est douteuse entre 1/10 et 1/50.

Si le chien et le chat peuvent indiscutablement jouer un rôle dans l'extension des brucelloses, ce rôle est assez restreint et apparaît comme peu redoutable, que l'animal soit cliniquement infecté ou simple porteur latent de *Brucella*. J. BRIDRÉ.

L. ROUX et G. BOUVIER. — **Brucellose chez le lièvre. Les deux premiers cas constatés en Suisse (1936, 1944).** *Schweiz. Arch. f. Tierheilk.*, t. **88**, 1946, p. 507.

Dans le premier cas l'animal (femelle) présentait de petites granulations blanchâtres au niveau du poumon, une rate hypertrophiée avec foyers congestifs, deux kystes dans l'ovaire gauche et du pus blanchâtre dans la corne utérine gauche. La séro-agglutination est positive, des cultures pures de *Br. abortus* sont obtenues à partir du pus utérin. Le second cas a été observé chez un mâle. Le diagnostic de pseudo-tuberculose des rongeurs a été posé, mais les inoculations au cobaye et l'ensemencement sur milieu à l'œuf permirent l'isolement de *Brucella*. P. GORET.

C. M. HARING et J. TRAUM. — **The effect of « Brucella abortus » strain 19 on cattle of various ages and its bearing on adult cattle vaccination.** *U. S. Livestock sanitary Assoc.*, t. **47**, 1943, p. 42-46.

La vaccination au moyen de la souche 19 de *B. abortus* confère une plus forte résistance aux animaux adolescents ou adultes qu'aux veaux de moins de 9 mois. L'injection de la souche 19 à des vaches pleines a causé de rares avortements, et il y a eu une petite perte de lait chez des vaches en lactation. Néanmoins la souche 19 est le seul produit utilisé jusqu'ici sur des milliers d'animaux avec des résultats quelque peu satisfants. G. ABT.

R. BITCH, H. GILMAN et W. STONE. — **Immunité produite chez les veaux par la vaccination avec la souche 19 de « Br. abortus ».** *Corn. Veter.*, t. **35**, 1945, p. 110.

Les auteurs se sont attachés à rechercher le devenir des animaux vaccinés ayant atteint l'âge adulte. De leurs investigations, poursuivies de façon rigoureuse, il résulte que, malgré quelques insuccès, le vaccin retarde le développement de la brucellose et réduit le taux des avortements. Cependant il ne s'agit pas d'une immunité vraie de longue durée. Celle-ci en effet n'a qu'une durée de 3 ou 4 ans; au bout de ce temps, des vaches vaccinées, indemnes au cours de leurs premières gestations, peuvent avorter. Mais la vaccination permet de passer le cap dangereux de l'époque de la premiere gestation chez les génisses et, partant, d'établir un plan d'éradication de la maladie. La méthode doit donc être associée aux moyens sanitaires. Dans le cas contraire, elle expose à de cruels mécomptes, des sujets infectés et contagieux, inconnus ou supposés sains, pouvant sous le couvert de la vaccination transmettre l'infection. P. Goret.

R. D. CAMPBELL et W. RODWEL. — **Influence de la dose de vaccin antibrucellique (souche 19) et du lieu d'inoculation sur le taux des agglutinines spécifiques. Comparaison entre les voies sous-cutanée, intracutanée et intracaudale.** *J. comp. Path. Ther.*, t. 55, 1945, p. 277.

La vaccination par la souche 19 en Australie est pratiquée non seulement sur les veaux et génisses, mais aussi sur les vaches. En admettant que le taux des agglutinines puisse être pris comme test d'immunité, il était intéressant de rechercher en même temps les doses optima et les lieux d'élection pour la production des agglutinines. Pour ce but, on divise un lot d'animaux en 3 groupes. Le premier reçoit par voie sous-cutanée des doses de vaccin allant de 0,05 à 0,5 cc. Les animaux du second groupe sont inoculés dans la queue avec des doses de 0,04 à 1 cc. Le 3e groupe comprend des animaux vaccinés par voie intradermique au moyen de 0,2 cc. Des séro agglutinations sont pratiquées 14 jours après l'inoculation. C'est l'injection de 1 cc. par voie intracaudale qui declenche la plus grande production d'agglutinines ; elle se montre supérieure à l'injection de 5 cc. par la voie sous-cutanée. La réaction locale est insignifiante; la lactation n'est pas troublée. En conclusion, des doses de 0,2 cc. et même 0,04 cc., injectées par voie intracaudale, sont aussi efficaces que des doses de 5 cc. par voie sous-cutanée ou 0,2 cc. par voie intradermique.

P. Goret.

Mac EWEN. — **Expériences sur l'infectiosité pour le bétail du vaccin préparé à partir de la souche de « Brucella » 45/20.** *Veter. Rec.*, t. 58, 1946, p. 3.

Le vaccin preparé à partir de la souche de *Brucella* 45/20 a éte utilisé chez des vaches vides. Le bacille ne s'excrète ni par l'utérus, ni par la mamelle, et ne provoque pas la formation d'agglutinines. P. Goret.

S. J. EDWARDS, A. Mc DIARMID, R. S. de ROPP et D. H. Mc LEOD. — **Immunity in cattle vaccinated with « Brucella abortus » strain 19 and a note comparing this strain with 45/20.** *Veter. Rec.*, t. 58, 1946, p. 141.

Les auteurs comparent la virulence, la stabilite et la valeur immunisante des souches 19 (Buck) et 45/20 (Mc Even). La souche 45/20 est plus virulente pour le cobaye que la souche 19 (plus longue persistance dans l'organisme). La souche 19 donne une meilleure immunite au cobaye que la souche 45/20. La souche 45/20 du type R peut se transformer en forme S virulente et produire l'avortement quand elle est injectée à des animaux en état de gestation avancée. Cette souche serait également capable d'exalter sa virulence par passages sur le cobaye. Cette possibilite n'est pas exclue quand elle est injectée à des sujets non gravides. La souche 19, en revanche, ne modifie pas ses carac-

tères par passages sur cobayes. Inoculée à forte dose dans la veine de vaches gravides, elle provoque l'avortement, mais les animaux ne sont pas contagieux. La souche reste stable dans sa virulence, même après plusieurs passages en série sur des vaches gravides. La souche 19 immunise mieux les bovins que la souche 45/20. Cette dernière présente le seul avantage de pouvoir être injectée aux femelles non gravides sans produire d'agglutinines. La souche 19 doit donc être préférée à la souche 45/20. P. Goret.

A. W. DEEM et FLOYD GROSS. — **Avortement provoqué par la vaccination des vaches pleines avec la souche 19.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **106**, 1945, p. 213

Si la vaccination des jeunes veaux donne des résultats excellents, il est utile de savoir que l'injection sous-cutanée de la souche 19 peut provoquer l'avortement chez les vaches pleines. P. Goret.

I. LIVE, F. SPERLING et E. STUBBS. — **Studies on the immunization of guinea-pigs against « Brucella » infection.** *J. inf. Dis.*, t. **68**, juil.-août 1945, p. 16.

Les auteurs ont étudié les propriétés immunisantes des extraits de *Brucella abortus* traités par les ultrasons, conservés par l'éther éthylique, et en même temps la protection obtenue par l'action des microbes entiers tués par l'éther Des cobayes de 350 à 500 g. ont reçu 3 injections intracutanées ou sous-cutanées, à 3 jours d'intervalle, de l'un ou de l'autre des deux vaccins. Quatre à six semaines après la dernière injection, épreuve d'agglutination de *Brucella*. Les cobayes immunisés furent alors éprouvés, en même temps qu'un nombre égal de témoins, par une inoculation sous-cutanée de 1 cc. d'une suspension de *Br. abortus*, souche récemment isolée et sensible au CO_2. Un mois plus tard, seconde épreuve d'agglutination ; puis tous les cobayes furent sacrifiés. Sur chaque cadavre il fut prélevé : un ganglion lymphatique inguinal, des fragments de foie et de rate ; ces divers tissus furent utilisés pour des essais de culture par frottis sur plaque de gelose tryptosée.

Les résultats furent les suivants. 1° Sur 18 cobayes immunisés avec les extraits ultrasonnés, 2 seulement se montrèrent infectés (culture positive des organes ci-dessus indiqués), alors qu'un seul des témoins fournissait un résultat négatif à l'épreuve de la culture. 2° Sur 21 cobayes immunisés par de fortes doses de cultures entières de *Brucella* tuées par l'éther (de 75 milliards à 300 milliards de microbes), 4 seulement furent trouvés infectés, alors que 20 animaux de controle l'étaient tous. Une immunité active peut donc être obtenue contre des doses infectantes modérées ; mais si la souche infectante a eu son activité accrue par des passages sur cobayes et si les doses sont augmentées, cette immunité peut être surmontée.

La comparaison entre les méthodes d'immunisation par les voies sous-cutanée et intraveineuse montre que l'injection par cette dernière voie de 1/10 de la dose des mêmes microbes tués par l'éther est plus efficace pour la protection des cobayes que la dose entière injectée sous la peau. On a noté un très faible titre d'agglutination dans le sang des cobayes immunisés ou même une absence complete d'agglutinines P. Forgeot.

J. PARNAS. — **Szczepiouka biliowana przeciw Brucellozie** (Un vaccin bilié contre la brucellose). *Med. Weter.*, 1945, p. 193.

Le vaccin bilié contre la brucellose, préparé suivant la technique de Calmette et Guérin pour le bacille tuberculeux, constitue une méthode pratique d'immunisation s'il est utilisé chez les jeunes vers l'âge de 6 mois. Après 202 passages sur milieu bilié d'une souche virulente de *Brucella*, on obtient une sou-

che complètement avirulente de type S renfermant quelques éléments R. Elle ne subit aucun changement par passages sur les animaux de laboratoire.

P. Gorbt.

Anaérobies.

P. ANDERSEN. — **Apparatus for anaerobic cultivation.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **23**, 1946, p. 158.

Appareil à vide pour la culture des anaérobies utilisant l'indigo-carmin.

A.-R. Prévot.

A. LEVITON. — **A simplified laboratory check valve and its application in the construction of anaerobic culture tubes.** *Science*, t. **99**, **1944**, p. 455.

Description d'un tube de culture pour anaérobies dont l'obturation se fait au moyen de 2 soupapes de mercure flottant sur coton de verre, l'une en position supérieure, l'autre en position latérale déclive. Un excellent schéma illustre ce travail et permet de reproduire facilement ce procédé.

A.-R. Prévot.

M. E. HANKE et J. H. BAILEY. — **Oxidation-reduction potential requirements of « Cl. welchii » and other Clostridia.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **52**, 1945, p. 163.

Les potentiels d'oxydo-réduction de *W. perfringens*, *Cl. sporogenes* et *Cl. histolyticum* ont été étudiés avec le potentiomètre à électrodes de platine à des pH très divers. Les observations montrent un comportement nettement différent chez les 3 espèces et l'effet important du pH sur l'Eh limite pour la croissance.

A.-R. Prévot.

L. Mc CLUNG. — **Thioglycollate media for the cultivation of pathogenic Clostridia.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 58.

Depuis le travail original de Brewer on emploie avec succès en Amérique des milieux contenant un réducteur puissant et non toxique : le thioglycollate de sodium, qui évite le vide ou les substances protégeant contre l'oxygène. C'est ainsi qu'on peut cultiver rapidement les espèces *perfringens*, *novyi*, *septicum*, *bifermentans*, *tertium*, *histolyticum*, *tetani*, *botulinum* et *sporogenes*. Pour les anaérobies tels que *butyricum*, *pasteurianum*, *roseum*, *felsineum* et *acetobutylicum*, ainsi que *thermosaccharolyticum*, il est préférable d'employer le milieu de Mc Clung et Mc Coy au foie + maïs, et le milieu de Castell.

A.-R. Prévot.

H. VERA. — **A comparative study of materials suitable for the cultivation of Clostridia.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 59.

Les milieux solides ou liquides au thioglycollate de sodium pour la culture de *Clostridium butyricum* et *Cl. acetobutylicum*, ainsi que pour les anaérobies protéolytiques et pathogènes, peuvent être préparés à partir de substances provenant de la digestion de diverses matières premières par l'enzyme convenable. La valeur du milieu n'est pas diminuée par le passage à l'autoclave. L'addition de carbonate de calcium au milieu permet de conserver longtemps des organismes fragiles. Les matières premières sont d'origine végétale ou animale : la farine de soja digérée par la papaïne ou la pepsine paraît être la meilleure source de matière végétale ; les farines d'arachide ou de graine de coton sont moins bonnes. La peptone de tomate provoque une culture rapide, mais présente des inconvénients (prix élevé et couleur foncée). Une très bonne source est la digestion trypsique de caséine (medo-

peptone). Les digestions papaïnique d'œuf ou trypsique de sang sont également satisfaisantes. Tous ces milieux peuvent être incorporés à la gélose pour obtenir des cultures en surface des *Clostridia*, rapides, avec grandes colonies. Dans la gélose + medopeptone (ou soja) additionnée de sang de lapin défibriné, les *Clostridia* montrent leurs réactions hémolytiques typiques. Il n'y a aucun effet toxique du thioglycollate de sodium sur les ferments butyriques.

A.-R. Prévot.

C. H. SPIELGELBERG. — **Sugar and salt tolerance of « Clostridium pasteurianum » and some related anaerobes.** *J. Bact.*, t. **48**, 1944, p. 13.

Cl. pasteurianum tolère des concentrations en sucres et en sels plus élevées que les autres anaérobies éprouvés. Dans le cas des sucres, la pression osmotique apparaît comme étant le facteur limitant la culture, alors que ce n'est pas le cas pour les sels. La tolérance aux concentrations de sucrose et de chlorure de sodium décroît quand le pH décroît, mais cet effet peut être dû en partie au Eh. La température n'a qu'un faible effet sur la tolérance au sucrose, mais n'affecte pas la tolérance au chlorure de sodium. Dans les milieux recouverts d'huile de vaseline, on observe une plus haute tolérance au chlorure de sodium que dans le même milieu sans vaseline. On peut observer un certain degré d'adaptation des cultures aux hautes concentrations de sucrose et de chlorure de sodium. L'âge de la culture n'affecte pas la tolérance au sucrose, alors que la tolérance au chlorure de sodium est plus grande dans une vieille culture.

A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT et M. WEISLITZ. — **Recherches sur les caractères culturaux et biochimiques de « Plectridium saprogenes ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 444.

Pl. saprogenes (Salus) résiste 2 minutes à 100° ; vit plus de 15 ans en tubes scellés ; donne des colonies lenticulaires en gélose profonde ; réduit le rouge neutre ; fait fermenter glucose, lévulose, maltose, galactose, saccharose, lactose, arabinose, xylose, sorbite, dulcite, inuline et amidon ; liquéfie lentement la gélatine ; coagule le lait ; n'attaque pas les protéines coagulées ; trouble le bouillon en y dégageant beaucoup de gaz et une odeur putride ; parmi les produits de la fermentation du bouillon VF glucosé on trouve : SH_2 ; NH_3 ; alcools ; aldéhydes, acides acétique, butyrique et lactique. C'est un putréfiant non protéolytique.

A.-R. Prévot.

A. A. BARKER et W. H. PETERSON. — **The nutritional requirements of « Clostridium acidi-urici ».** *J. Bact.*, t. **47**, 1944, p. 308.

Cl. acidi-urici peut pousser en milieu synthétique composé de : acide urique, 0,3 ; thioglycollate de sodium, 0,05 ; phosphate acide de potassium, 0,6 ; $SO_4Mg\ 7H_2O$, 0,02 ; $SO_4Fe\ 7H_2O$, 0,001 ; $SO_4Mn\ 4H_2O$, 0,001 ; $SO_4Ca\ 2H_2O$, 0,001 ; NaOH q. s pour pH 8. Eau distillée, 1.000. Tous les produits ont été purifiés et ne contiennent aucun facteur de croissance. Donc, *Cl. acidi-urici* est un des rares anaérobies pouvant se développer en milieu synthétique sans facteur de croissance ni acide aminé. Il est le seul *Clostridium* putréfiant possédant cette propriété. Son pouvoir de synthèse est donc très élevé. Il est capable de former de l'acide acétique à partir de CO_2.

A.-R. Prévot.

A. J. ROSENBERG. — **Action du bore et du m-inositol sur « Clostridium saccharobutyricum ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 1946, p. 1310.

En se servant d'un milieu à base d'hydrolysat de gélatine, d'extrait de touraillon, de tryptophane et de glucose, tamponné au phosphate M/15, *R.* a mis en évidence que l'asparagine, facteur de croissance pour *Cl. saccharobutyricum*, voyait son action sur la fermentation inhibée par le malonate de sodium M/10,

et ceci de façon irréversible. Cette inhibition est annulée par l'extrait de pomme de terre ou de levure, dont le principe n'est pas détruit par un chauffage de 20 minutes à 110°. Or, la phytine et le *m*-inositol ont la même action de déblocage. Le *m*-inositol agit à raison de 20 γ par centimètre cube et son action est spécifique. Un autre corps, le bore, peut également débloquer cette inhibition à la dose de 2 à 4 γ par centimètre cube. Tout se passe comme si le malonate inhibait l'action du bore, facteur nécessaire à la synthèse du *m*-inositol, lui-même facteur essentiel pour le microbe. Le bore serait donc le co-ferment de la synthèse du *m*-inositol. A.-R. Prévot.

L. Mc Clung, P. Heidenreich et R. Toabe. — **A medium for the Nagler plate reactions for the identification of certain Clostridia.** *J. Bact.*, t. 51, juin 1946, p. 751.

Description d'un milieu pour la réaction de Nagler (zone de précipitation de lipides insolubles du sérum humain ou du jaune d'œuf par les toxines de certains anaérobies sporulés). Ce milieu est une gélose glucosée à la protéose-peptone n° 2 fortement tamponnée et ajustée à pH 7,6. A.-R. Prévot.

L. Mc Clung et R. Toabe. — **Rapid identification of certain Clostridia by plate cultures on medium containing egg yolk.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 577.

L'addition d'une suspension de jaune d'œuf stérile à de la gélose contenant 4 p. 100 de protéose-peptone n° 2 (additionnée de sel minéral et de glucose) constitue un milieu pour l'identification rapide de certains *Clostridium* (réaction de Nagler). Les colonies de *W. perfringens*, de *Cl. sordellii* et de *Cl. bifermentans* sont entourées d'une large zone de précipitation. Mais ces deux dernières espèces peuvent être distinguées de la première par l'abondance des spores et l'incapacité de fermenter le lactose. Les colonies de *Cl. œdematiens* type A sont entourées d'une zone plus petite, mais plus intense, de précipitation, avec éclat métallique s'étendant au bord de la colonie, mais n'allant pas jusqu'au bord de la zone de précipitation ; cet éclat est radié. Le type B présente la zone, mais pas l'éclat. Les colonies de *Cl. parabotulinum* type A et B et celles de *Cl. botulinum* B ont un éclat métallique qui s'étend en une zone circulaire régulière depuis le bord de la colonie jusqu'au bord de l'aire de précipitation. Les colonies de *Cl. botulinum* type C, D et E ont la large zone typique de précipitation, mais n'ont qu'un étroit éclat métallique qui suit le bord de la colonie. Les colonies de *Cl. sporogenes* ont un éclat métallique et la zone de précipitation est sous la colonie. Les autres anaérobies : *tertium*, *tetani*, *histolyticum*, *septicum*, *capitovalis*, *chauvœi* et *cochlearium* n'ont pas de réaction typique sur ce milieu. A.-R. Prévot.

J. Régnier, A.-R. Prévot et S. Lartigaud. — **Contribution à l'étude de la sporulation des bactéries. Influence de divers sels de potassium sur la sporulation de « W. perfringens ».** *Ann. Pharmac. Fr.*, t. 4, 1946, p. 6.

Classiquement l'ion calcium inhibe la sporulation des bactéries, tandis que l'ion potassium la favorise, le premier en diminuant la perméabilité de la cellule vivante, le second en l'augmentant. Or le radical de l'acide salifié par le potassium joue un rôle capital dans la sporogenèse. Ainsi les citrates, sulfates et sulfo-cyanure de potassium ne favorisent pratiquement pas la sporogenèse, tandis que les phénylpropionate et phénylbutyrate de potassium la favorisent énergiquement. Le test le plus maniable pour étudier cette action est *W. perfringens*, dont les spores n'apparaissent qu'exceptionnellement. La culture de cet anaérobie se fait très simplement en bouillon VF glucosé, réparti en tubes

de Hall, dans lesquels on ajoute diverses doses de ces sels préalablement stérilisés. Certaines souches sporulent déjà abondamment avec quelques milligrammes pour 100 cc. de milieu ; d'autres exigent des doses plus élevées : quelques centigrammes et même quelques décigrammes (à ces taux élevés apparaissent dans les cultures des formes de souffrance).

En conclusion, ce sont les sels de potassium des acides sans groupement polaire (phénylpropionique et phénylbutyrique) qui favorisent la sporogenèse des bactéries, alors que les sels de potassium des acides à groupement polaire (citrique) sont presque sans action. A.-R. Prévot.

J. King et L. Rettger. — **Gram-positive non-sporulating anaerobic rod-shaped bacteria of the intestinal tract. III. Intra-and extra-group relationships.** *J. Bact*, t. **44**, **1942**, p. 301.

Les bactéries anaérobies non-sporulées Gram-positives d'origine intestinale doivent être séparées des espèces anaérobies similaires Gram-négatives anciennement réunies dans le genre *Bactéroides*. Elles constituent un groupe homogène autonome. Toutes les propriétés morphologiques et physiologiques de ces anaérobies les rangent parmi les lacto-bactéries, en particulier près de *Lactobacillus acidophilus* et de *Lactobacillus bifidus*. La présence de certains enzymes respiratoires (flavine ou flavinoide et déhydrogénase) et l'absence des autres (catalase, cytochrome-oxydase et peroxydase) resserrent cette parenté

Le cyanure de potassium exerce une action toxique sur toutes ces espèces, surtout sur les anaerobies stricts. La résistance à l'action de l'indole et du phénol est plus grande parmi ces anaerobies que parmi les lactobacilles d'origine extra-intestinale. La taille et la morphologie des colonies peuvent servir à séparer des sous-groupes. L'analyse sérologique a une reelle valeur. La fixation du complement souligne leur heterogenéite. Le phénomène d'Arthus est en concordance avec la fixation du complement. Comme elle, il sépare les anaérobies Gram-positifs non sporules intestinaux des facultatifs. Le pouvoir pathogène sur souris et lapin ne donne pas de résultats. C'est le comportement vis-à-vis de l oxygène libre qui constitue le seul critere de séparation du groupe. Ainsi *Bacteroides bifidus* et *Bacterium bifidum* sont identiques et doivent être appelés *Lactobacillus bifidus* type II Weiss et Rettger. A.-R. Plévot.

A.-R. Prevot. — **Etude d'une bacterie anaérobie chromogène nouvelle : « Clostridium saturni-rubrum ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **223**, 9 déc. **1946**, p. 1035.

Cet anaérobie a eté isolé dans la forêt primaire de Côte d'Ivoire à Adiopodoume. C'est un *Clostridium* peu mobile, à structure granulaire et alvéolaire ; tres reducteur, il pousse au mieux à 26° ; sa thermorésistance est faible (5 minutes à 70°). En gelose profonde, il donne des colonies rouge saturne ouatées, avec gros degagement gazeux. Il trouble les bouillons en donnant un dépôt rouge. Il n'est pas protéolytique. Il fait fermenter de nombreux glucides. Il produit NH_3, amines volatiles, alcools, aldéhydes ; des acides caproïque, valérianique, propionique et lactique. Le coefficient $CO_2 + H_2$ est égal à 1. La chromogenese est favorisée par le lévulose et l'amidon. Il tue le cobaye sans lesions apparentes ; ne secrete ni toxine, ni hémolysine. Ses propriétés biochimiques et culturales le distinguent des autres *Clostridium* chromogènes.

A.-R. Prévot.

H. A. Barker et V. Haas. — **Butyribacterium, a new genus of Gram-positive, non sporulating anaerobic bacteria of intestinal origine.** *J. Bact.*, t. **47**. **1944**, p. 301.

L'étude de plusieurs souches anaérobies non sporulées, Gram-positives, pro-

voquant une fermentation acéto-butyro-caproïque non gazeuse, a conduit *B.* et *H.* à définir un nouveau genre permettant de les classer : *Butyribacterium* (bâtonnets droits ou légèrement incurvés) ; anaérobies ou microaérophiles ; chimio-hétérotrophes. Fermentent hydrates de carbone et acide lactique avec formation d'acide acétique et butyrique et de CO_2. Généralement catalase-négatifs, parfois faiblement positifs.

Ce genre appartient, avec *Propionibacterium* et *Lactobacillus*, à la tribu des *Lactobacillæ*, famille des *Lactobacteriacæ*. L'espèce-type est *Butyribacterium rettgeri* n. sp., isolée de l'intestin du rat et de l'homme : bâtonnet droit ou legèrement incurvé, non encapsulé, immobile, de 0,7 $\mu \times 2\ \mu$ à 3 μ, seul, ou en paires, ou courtes chaînettes ; pas de ramifications, mais parfois des renflements. Gram-positif.

Sur gélose-cystéine glucosée : colonies rondes à bords finement irréguliers, centre opaque, gris blanchâtre avec reflet jaunâtre, lisses, finement granuleuses. Gelatine glucosée : non liquéfiée. Bouillon glucosé : trouble abondant puis dépôt. Gélose profonde : gaz. Température minimum 15°, opt. 37°, maximum 40°-45°. Résiste 30 minutes à 60°. Glucose et maltose fermentés, avec formation d'acide acétique, butyrique, et CO_2. Lactate fermenté avec gaz visible. Anaérobie, non protéolytique ; ni indole, ni SH_2 ; catalase négatif.

A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PRÉVOT et J. ZIMMES. — **Etude des caractères culturaux et biochimiques de « Clostridium caproicum »**. *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, févr. 1946, p. 110.

Trois souches de *Cl. caproicum* (Rodella) P. 1938 ont été isolées de boues méthanogenes du Nord de la France. C'est une espèce thermorésistante (5 minutes à 100°) qui digère partiellement le blanc d'œuf coagulé, la fibrine, ne fait fermenter que glucose, lévulose, maltose et sorbite, ne réduit pas les nitrates en nitrites, réduit définitivement le rouge neutre, et temporairement la safranine. Elle produit un peu d'indol, de l'SH_2 et beaucoup d'NH_3. Elle produit dans le bouillon VF glucosé : des aldéhydes, des alcools et les acides caproïque, acetique et lactique. Le gaz produit est un mélange à parties égales de CO_2 et H_2. Par beaucoup de ses caractères *Cl. caproicum* se classe à côté de *Cl. bifermentans*, dont il diffère surtout par son type fermentaire.

A.-R. PRÉVOT.

N. SESHADRINATHAN. — **Morphological changes in « Bacillus fusiformis »**. *Nature*, t. 158, 1946, p. 712.

Dans un cas d'ulcère de Madras non encore traité, un *F. fusiformis* a présenté une variation morphologique consistant en un renflement central du fuseau, visible à la fois sur fond noir et après coloration. A.-R. PRÉVOT.

W. E. SMITH. — **Observations indicating a sexual mode of reproduction in a common bacterium (« B. funduliformis »)**. *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 417.

Huit souches de *Sph. funduliformis* ont été isolées d'infections humaines. En règle generale, les sphéroïdes naissent d'un seul bacille. Dans une souche, les sphéroïdes naissaient de la fusion de deux bacilles. Les cultures en bouillon sont examinées à 3 heures d'intervalle par la technique de Giemsa. Pendant les 6 premieres heures on ne voit que des formes bacillaires régulieres contetenant des granulations bleu foncé dans un corps bactérien clair. Après 9 heures, le bacille est plus long et se présente en paires bout à bout. Les extrémités en contact sont renflées et colorées en bleu foncé. Entre 9 et 15 heures, les séparations entre les extrémités renflées disparaissent et l'orga-

nisme apparaît comme un long bacille renflé au milieu. Entre 18 et 21 heures, les formes bacillaires s'étendant à partir de l'aire renflée disparaissent. Les cultures consistent alors presque entièrement en sphéroïdes dans lesquelles la substance chromaffine se ramasse en massues ou en masses discrètes. Les sphéroïdes se segmentent ensuite en bâtonnets, chaque élément recevant quelques granules de la substance chromaffine. La fusion de deux bâtonnets pour former un sphéroïde, duquel naissent deux nouveaux bâtonnets, peut être interprétée comme un mode de reproduction sexuel. La substance chromaffine apparaît comme un appareil nucléaire. A.-R. PRÉVOT.

J. WEBSTER et H. FREY. — **Changes occuring in « Bacillus fusiformis » during the application of penicillin.** *Nature*, t. **158**, 1946, p. 59.

Au cours de l'examen microscopique de 240 cas de gingivite ulcéreuse, l'association fuso-spirochétienne fut habituellement observée. La pénicillinothérapie provoqua la guérison clinique et bactériologique. Dans 41 cas, le fusiforme présenta après la pénicillinothérapie une modification morphologique : apparition d'un renflement arrondi au centre du bacille, ou un élargissement en fuseau. A.-R. PRÉVOT.

M. H. SOEC et E. McCOY. — **A chemical and immunological study of the capsular polysaccharide of « Clostridium perfringens ».** *J. Bact.*, t. **48**, 1944, p. 31.

Le polysaccharide capsulaire de *W. perfringens* a été isolé par la méthode suivante : 1° 25 litres de culture sur milieu semi-synthétique sont centrifugés à la supercentrifugeuse Sharples et on récolte le liquide clair surnageant. Le pH est ajusté à 7 et le volume réduit à 3 litres par distillation dans le vide à 22°-27° C. On ajoute 3 litres de sulfate d'ammonium saturé et après réfrigération pendant 48 heures le précipité est éliminé par centrifugation à 2.000 tours/minute. Il est insoluble dans l'eau, l'alcool, les tampons phosphatés et l'acide trichloracétique.

2° Le filtrat est ultrafiltré sur une membrane d'acétate de cellulose à 11 p. 100, lavé avec 3 volumes d'eau distillée et concentré à 400 cc. La concentration est dialysée contre de l'eau à 10° et débarrassée du sulfate d'ammonium. Le dialysat est précipité par l'alcool méthylique à raison de 3 volumes pour 1, puis concentré et floculé avec 0,4 cc. d'acide acétique pour 200 cc. Le précipité est centrifugé, lavé à l'alcool méthylique absolu et séché dans le vide. On obtient ainsi 3,51 g. de polysaccharide pour 25 litres de culture.

Après hydrolyse, on identifie plusieurs hexoses et l'acide uronique. Les hexoses sont le mannose et le glucose. Le polysaccharide absorbé sur un support inactif a été injecté au lapin pour l'obtention d'un antisérum, qui s'est montré spécifiquement précipitant. On a ainsi pu montrer que toutes les souches étudiées étaient apparentées par la nature de leur polysaccharide capsulaire, et on peut conclure que la majorité des souches de *perfringens* possèdent le même polysaccharide capsulaire Les sérums anticapsulaires peuvent servir au diagnostic rapide de *W. perfringens*. A.-R. PRÉVOT.

M. RAYNAUD et M. MACHEBOEUF. — **Action inhibitrice du glucose sur la réaction de Stickland chez « Clostridium sporogenes ».** *C. R. Acad. Sci*, t. **222**, mars 1946, p. 694

La réaction entre l'alanine et l'oxyproline ou la proline par les corps microbiens de *Cl. sporogenes* a été étudiée, soit en présence, soit en l'absence de glucose. L'ammoniaque a été dosée par le micro-Foreman. On voit qu'en présence de glucose, il ne se forme pas d'ammoniaque. Le glucose ne modifie pas la vitesse avec laquelle *Cl. sporogenes* déshydrogène l'alanine, tandis qu'il empêche l'oxyproline d'être réduite. C'est un exemple de l'intrication des méta-

bolismes azoté et glucidique chez les bactéries, qui entre dans le cadre des actions d'épargne des glucides vis-à-vis des protéides. A.-R. PRÉVOT.

A.-R. PRÉVOT et J. TAFFANEL. — **Action de certains corps sur la fermentation de quelques bactéries anaérobies : colorants, vitamines, métaux.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 450.

Les colorants tels que violet-cristal, violet de crésyl, vert Janus, fuchsine, safranine, phénosafranine, rouge neutre, agissent sur les fermentations anaérobies comme accepteurs d'hydrogène et peuvent de ce fait entraîner des déviations de fermentation se traduisant par des variations considérables du rendement (augmentations ou diminutions) et des changements du type fermentaire. Certaines de ces modifications sont réversibles, d'autres apparaissent comme irréversibles, aboutissant à la création de variétés nouvelles. Les vitamines hydrosolubles B¹, C, B' et PP, ainsi que les métaux oligodynamiques Ag, Ni, Ce, Ur, Zn, Co, peuvent provoquer des modifications du même ordre. Quand on opère sur les anaérobies suivants : *W. perfringens*, *Cl. fallax*, *Cl. pseudo fallax*, *Cl. histolyticum*, *Eub. nitritogenes*, *R. ramosum*, *F. girans*, *F. biacutus*, on constate que le type le plus stable est le type acéto-butyrique, et que la modification la plus fréquente est l'apparition du type acéto-butyrique. A.-R. PRÉVOT.

C. PEDERSON. — **The fermentation of glucose by certain Gram-positive non-sporeforming anaerobic bacteria.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 475.

Les produits terminaux de fermentation formés par 11 souches de bactéries anaérobies asporulées Gram-positives (ancien genre *Bacteroides*) ont été étudiés. L'une de ces souches peut être regardée comme un *Lactobacillus*, deux sont rattachées à l'espèce *Butyribacterium rettgeri* (Barker et Haas) et deux autres à *B. bifidum* (Tissier). Les six souches restantes sont des types intermédiaires entre les lactobacilles vrais glucidolytiques, non protéolytiques, et les types plus ou moins protéolytiques, trouvés dans des cas pathologiques.

A.-R. PRÉVOT.

D. WOODS et A. TRIM. — **Studies in the metabolism of the strict anaerobes. 8. The metabolism of amino-acids by « Cl. welchii ».** *Bioch. J.*, t. **36**, 1942, p. 501.

W. perfringens cultivé dans les conditions optima pour la production des désaminases d'aminoacides n'attaque que 5 acides aminés sur les 21 essayés. La sérine est attaquée activement, avec dégagement de H_2, CO_2 et NH_3 en proportions équimoléculaires. Un coenzyme apparemment du type purine-nucléotide est nécessaire pour cette réaction ; ce coenzyme ne paraît pas identique aux coenzymes I et II, ni au flavine-adénine-dinucléotide. La cystine, la cystéine et la thréonine sont attaquées de la même manière et exigent également un coenzyme. L'arginine est aussi attaquée avec production de NH_3 et CO_2 mais non d'H_2. Le taux de production de CO_2 et NH_3 varie suivant l'âge de la culture à partir de laquelle la suspension bactérienne est préparée. Pour ce dernier acide aminé, la nécessité d'un coenzyme n'est pas évidente.

A.-R. PRÉVOT.

R. D. HOUSEWRIGHT et S. H. KOSER. — **A study of the para-amino-benzoic acid requirement of « Clostridium acetobutylicum ». Application to assay procedure.** *J. Inf. Dis.*, t. **75**, 1944, p. 113.

Par la turbidimétrie et le dosage de l'acidité produite, on peut titrer la teneur d'un milieu en acide *p*-amino-benzoïque, grâce à l'action de ce dernier sur *Cl acetobutylicum*. On peut ainsi déceler 0,00004 mg. de cette substance par centimètre cube. C'est la jarre anaérobie qui est la plus favorable pour la

conduite de ce dosage. Les facteurs extractibles de la gélose par l'éthanol et la pyridine peuvent provoquer la croissance de *Cl. acetobutylicum* en l'absence de biotine et d'acide *p*-amino-benzoïque.

L'activité de 15 composés de structure voisine de l'acide *p*-amino-benzoïque a été étudiée. Plusieurs d'entre eux peuvent servir de facteur de croissance pour ce microbe. Le changement de position de COOH ou de NH_2 en ortho ou méta provoque une grosse perte d'activité. Tous les composés reconnus actifs ont leurs substituants en position para. Les méthyl et éthyl-*p*-aminobenzoates, le chlorhydrate de procaïne, la *p*-amino-benzoylglycine, la *p*-nitro-benzoylglycine, la *p*-chloro-acétyl-benzoyl-glycine, dans lesquels les substituants occupent la position 1 : 4, ont une activité atteignant 10 à 100 p. 100 de celle de l'acide *p*-amino benzoïque.

Le sulfate d'adénine, le chlorhydrate de guanine, la xanthine et l'uracile, en l'absence d'acide *p*-amino-benzoïque, provoquent la croissance aux concentrations de 10 à 100 γ par centimètre cube. 5 γ par centimètre cube des 3 purines stimulent la croissance en présence de petites quantités d'acide *p*-amino-benzoïque. Le tryptophane ne stimule pas la croissance par conversion en acide anthranilique (ortho-isomère de l'acide *p*-aminobenzoïque).

Un staphylocoque doré sulfamido-résistant produit de 10 à 100 fois les quantités de l'acide *p*-amino-benzoïque produites par une souche parente non résistante. La synthèse de l'acide *p*-amino-benzoïque par cet organisme peut être augmentée par allongement de sa période d'incubation ou par augmentation de sa résistance aux sulfamides par contact continu avec des quantités progressives de cette substance. Un pneumocoque ou un b. dysentérique sulfamido-résistants n'augmentent pas la synthèse de l'acide *p*-amino benzoïque comparativement aux souches non résistantes Ces résultats confirment ceux de Landry et collab., qui ont pris comme test un *Acetobacter suboxydans*.

A.-R. Prévot.

A. Hanson et N. Rodgers. — **Influence of iron concentration and attenuation on the metabolism of « Clostridium acetobutylicum »**. *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 568.

L'étude de la fermentation du petit-lait par *Cl. acetobutylicum* montre une relation entre la concentration en fer et l'apparition des produits de fermentation et marque une différence entre souches à métabolisme normal et atténué. Le milieu de base consiste en petit-lait coagulé contenant environ 4×10^{-5} M de fer, additionné de 2×10^{-5} M de SO_4Zn, $2,5 \times 10^{-5}$ M de SO_4Mn, 10 parties par milliard d'acide *p*-aminobenzoïque, 0,5 p. 100 de CO_3Ca, 0,15 p. 100 de $(PO_4)_2Ca_3$ et de fer suivant les indications. L'ensemencement est fait avec des souches de 5e passage dans le milieu de base additionné de 2×10^{-5} M de fer. La souche atténuée dérive de la culture normale par 50 passages à 24 heures d'intervalle dans le même milieu. Les fermentations sont analysées après 38 heures d'incubation à 37° C. Quand la culture normale a été éprouvée en présence de 0,75, 2,0 et $8,0 \times 10^{-5}$ M de fer, la production de lactate, formiate et éthanol par unité de sucre fermenté diminue quand la concentration de fer augmente, tandis que la production d'H_2, CO_2, acétone, butyrate et acétate augmente avec la concentration en fer. La production de butanol n'est pas affectée par le taux en fer. La souche atténuée pousse en présence de 2×10^{-5} M de fer, ne fait fermenter le sucre qu'incomplètement et le lactate est le principal produit. Ces observations sont parallèles à la production élevée de lactate par *W. perfringens* et par *Aerobacter indologenes*, quand ceux-ci poussent en milieu pauvre en fer. A.-R. Prévot.

H. A. BARKER, M. D. KAMEN et B. J. BERNSTEIN. — **The synthesis of butyric and caproic acids from ethanol and acetic acid by « Clostridium kluyveri »**. *Proc. Nat Acad. Sci.*, t. 31, 1945, p. 373.

Au cours de sa croissance anaérobie sur milieu contenant éthanol et acide acétique synthétique marqué par ^{14}C, *Cl. kluyveri* produit des acides butyrique et caproïque également marqués ^{14}C. L'acide butyrique ainsi formé présente son ^{14}C presque également réparti entre les carboxyles et la position β. Les positions α et γ sont inactives. L'acide caproïque a 1/3 du ^{14}C dans le groupe carboxyle, mais il n'a pas été prouvé que les positions β et δ, qui sont probablement marquées aussi, le soient en effet.

Il ne se forme pas de CO_2 actif à partir de l'acide acétique marqué, ce qui indique que le CO_2 n'est pas un intermédiaire dans cette réaction. La teneur en ^{14}C de l'acide acétique résiduel est beaucoup plus faible que celle de l'acide acétique initial. Ceci résulte évidemment de l'oxydation de l'éthanol en acide acétique ou en un composé voisin en équilibre isotopique avec lui. Quand *Cl. kluyveri* pousse en présence d'éthanol ordinaire et d'acide butyrique synthétique marqué dans son carboxyle, on retrouve le ^{14}C dans l'acide caproïque produit, mais pas dans l'acide acétique. L'acide caproïque actif ainsi formé n'a presque pas d'activité dans son groupe carboxyle. L'acide butyrique résulte d'une condensation entre l'acide acétique ou un dérivé actif tel que l'acétyl-phosphate, formé par l'oxydation anaérobie de l'éthanol et une deuxième molécule d'acide acétique. Le produit de condensation est ensuite réduit en acide butyrique. La formation d'acide caproïque résulte d'une condensation du carboxyle de l'acide butyrique, ou d'un composé voisin en C_4 tel que le butyrylphosphate, avec le groupe méthyle de l'acide acétique.

A.-R. Prévot.

J. LAIGRET. — **Fermentation méthanique due au Bacille perfringens : rôle catalyseur de l'iode au cours de cette fermentation**. *C. R. Acad. Sci.*, t 221, sept. 1945, p. 359.

Dans les conditions habituelles de culture, les gaz produits par *W. perfringens* sont CO_2 et H_2, ce dernier dépassant souvent le taux de 30 à 38 p. 100. Mais si l'on ajoute au milieu fermentescible un formiate alcalin (sodium, calcium, baryum ou ammonium), le dégagement gazeux est moins précoce, plus régulier et plus durable. Le pH de la culture ne baisse pas, les acides de fermentation étant saturés au fur et à mesure par la base du formiate. Elle reste neutre. Le volume des gaz est fortement augmenté, mais il s'agit toujours de CO_2 et de H_2. Si, au formiate d'ammonium, on ajoute 1 p. 5.000 d'iode sous forme de lugol, le pH reste encore neutre et les gaz, riches en H_2 au début, s'arrêtent pendant 10 à 15 jours, puis repartent et cette fois contiennent une forte proportion de CH_4. La nature des fermentescibles est très variée . peptone, macérations de viande, décoction de graines, feuilles, tiges et bulbes de plantes. Le taux de méthane peut atteindre 80 p. 100. L'espèce *perfringens* est par conséquent capable de produire des quantités considérables de méthane à partir de matériaux autres que la cellulose et ce fait peut expliquer la production naturelle du méthane.

A. R. Prévot.

H A. BARKER, S. RUBEN et M. D. KAMEN. — **The reduction of radioactive carbon dioxide by methane-producing bacteria**. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, t. 26, 1940, p. 426.

Deux espèces de bactéries méthanogènes (*M. omelianskii* et *Methanosarcina methanica*) ont été étudiées sur 3 des composés organiques qu'elles font fermenter. Cette étude montre que la fermentation méthanique des composés organiques et inorganiques est essentiellement un processus d'oxydation

anaérobie, dans lequel CO_2 agit comme accepteur d'hydrogène ultime et est réduit en méthane. Elle montre aussi que les bactéries méthanogènes, comme beaucoup d'autres organismes vivants, ont la propriété de convertir CO_2 en constituants organiques de leur cellule. A.-R. PRÉVOT.

H. A. BARKER, S. RUBEN et J. V. BECK. — **Radioactive carbon as an indicator of carbon dioxide reduction. IV. The synthesis of acetic acid from carbon dioxide by « Clostridium acidi-urici »**. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, t. **26**, **1940**, p. **477**.

Clostridium acidi-urici est un microbe capable de fermenter l'acide urique, la xanthine, l'hypoxanthine et les autres purines en anaérobiose stricte et de produire à partir de ces corps NH_3, CO_2 et acide acétique. En fournissant à cet anaérobie des composés dont le carbone est radioactif, il est possible de saisir le mécanisme de ce métabolisme. Ainsi CO_2 est réduit par *Cl. acidi-urici* en acide acétique par la fermentation des purines. Mais cela ne prouve pas que tout l'acide acétique produit provient de cette réduction. Si l'acide acétique dérive entièrement du CO_2, cette fermentation doit être regardée comme une oxydation complète des purines avec CO_2 agissant comme l'agent oxydant ultime. Il y aurait donc analogie avec la fermentation méthanique, l'acide acétique remplaçant le méthane comme produit de la réduction. La réaction générale serait du type :

$$4H_2A + 2CO_2 \rightarrow 4A + CH_3COOH + 2H_2O$$

ou H_2A représente l'agent réducteur et A son produit d'oxydation. *Cl. acidi-urici* est donc un nouvel exemple d'organisme du groupe des hétérotrophes-photosynthetiques capables de reduire CO_2. A.-R. PRÉVOT.

H. A. BARKER, M. D. KAMEN et V. HAAS. — **Carbon dioxide utilization in the synthesis of acetic acid and butyric acid by « Butyribacterium rettgeri »**. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, t. **31**, **1945**, p. 355.

Butyribacterium rettgeri provoque la fermentation butyrique des lactates, les produits principaux étant CO_2 et les acides acétique et butyrique. Le taux du CO_2 formé est très bas. Cette fermentation a été étudiée sur des substances marquées (C **14**). Cet anaérobie est capable de faire la synthèse totale de l'acide acétique à partir de CO_2. C'est le premier anaérobie connu parmi le groupe des *Bacterium* non sporulés qui soit capable de faire cette synthèse totale, et c'est le quatrième des anaérobies en général qui soit doué de cette propriété.
A.-R. PRÉVOT.

H. A. BARKER. — **Studies on the methane fermentation. VI. The influence of carbone dioxide concentration on the rate of carbon dioxide reduction by molecular hydrogen**. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, t. **29**, **1943**, p. **184**.

Methanobacterium omelianskii produit du méthane par réduction de CO_2 en utilisant les alcools primaires et secondaires ainsi que l'hydrogène moléculaire comme donateurs d'hydrogène. La réaction est du type :

$$4H_2 + CO_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2O.$$

Le quotient H_2/CO_2 trouvé au manomètre est de **3,53**, alors que la théorie indique **4**. Cette différence est de l'ordre des erreurs d'expérience. Le taux de production varie en fonction du temps et suit une courbe analogue à celle de la croissance : phase de latence, puis ascension rapide, maximum et chute progressive. La concentration en CO_2 agit aussi sur le taux de production : augmentation très rapide de 0 à 2, puis inflexion brusque vers 3 et courbe presque horizontale entre 3 et 6. Le pH a été également étudié : maximum pour pH 6 avec diminution très brusque au-dessous et au-dessus.
A.-R. PRÉVOT.

R. E. HUNGATE. — **Studies on cellulose fermentation. I. The culture and physiology of an anaerobic cellulose digestive bacterium.** *J. Bact.*, t. **48**, 1941, p. 499.

Un anaérobie cellulolytique a été isolé du rumen, qui peut garder son pouvoir cellulolytique après passage sur gélose et en milieu glucosé. Il s'agit d'un bâtonnet Gram-négatif à spore terminale, mobile, cilié. Il peut pousser sur un milieu ne contenant que de la cellulose et des sels minéraux ; en milieu liquide il exige la présence de biotine. L'anaérobiose peut être réalisée par le thioglycollate ou le sulfate de sodium. Température optimum 38°. pH optimum 6,8 à 7.

Il fait fermenter glucose, fructose, xylose, arabinose, mannose, cellobiose, mélibiose, maltose et une hémicellulose, avec gaz et acidité. Il fait fermenter plus faiblement lactose, raffinose, galactose et dextrine. *H.* le range parmi les *Clostridium* et le nomme *Cl cellobioparus*, en raison de sa propriété de décomposer la cellulose en cellobiose. Les produits de fermentation de la cellulose sont H_2, CO_2, acides acétique, formique, lactique, éthanol La cellulase qui est sécrétée par *Cl. cellobioparus* diffuse dans le milieu et peut agir en dehors de la présence des corps bactériens.

[Etant Gram-négatif et présentant une spore terminale, cette espèce appartient en réalité au genre *Terminosporus*, dont deux autres espèces *T. cellulosam-fermentans* et *T. thermocellus* sont également des cellulolytiques].

A.-R. PRÉVOT.

F. LANCREY et L. WINKELSTEIN. — **Gas gangrene.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 1945, p. 783.

Cet important travail, très documenté, est le résultat de l'observation de 96 cas de gangrène gazeuse dans un hôpital du Nord de la France, soit 16 p. 100 des blessures de guerre observées. La fréquence de la gangrène gazeuse a été plus grande chez les prisonniers (62 p. 100 contre 9,9 p. 100 chez les soldats améraicains et 12,3 p 100 chez les F. F. I). Le développement de la gangrène gazeuse est conditionné par le délai entre la blessure et le traitement. Elle se développe surtout aux membres, à l'épaule et à la hanche. Le temps le plus important du traitement est l'acte chirurgical précoce et radical. Les sulfamides n'ont que peu d'action. La pénicilline à haute dose est un excellent adjuvant, mais n'est pas suffisante à elle seule. Il faut toujours employer la sérothérapie, surtout après l'opération, pour lutter contre la toxémie post opératoire. Sur les 96 cas, 11 se terminèrent par la mort : 11,5 p. 100 de mortalité.

A.-R. PRÉVOT.

F. A. R. STAMMERS, J. D. MAC LENNAN, M. MAC FARLANE, HARTLEY et D. C. EVANS. — **Discussion on the toxæmia of gas gangrene.** *Proc. Roy. Soc. Med.*, t. **39**, avr. 1946, p. 291.

S. : Infection clostridiale des muscles privés de leur circulation et de leur innervation par le projectile, déterminant l'intoxication générale de l'organisme par les toxines anaérobies. Traitement chirurgical, antitoxine et transfusion sanguine. Comme auxiliaire : pénicillinothérapie. Mais de toute façon le traitement n'est que préventif.

M. L. : Dans les toxines produites *in vivo* chez l'homme au cours de la gangrène gazeuse, *M. L* a isolé 24 fois la toxine α de *W. perfringens*. Cependant il doit se produire un autre poison, car l'antitoxine dosée dans le sérum des malades s'est révélée en excès. Le toxique incriminé par *M. L.* est le produit de désintégration du muscle atteint et non excisé, produit toxique non antigénique et non neutralisé par l'antitoxine. Ce dernier processus se manifeste dans 30 p. 100 environ des cas de gangrène gazeuse.

M. F. : Existence d'un toxique à côté des toxines vraies.

H. et *E.* : L'antigène θ joue également un rôle dans l'intoxication à côté de l'antigène α. L'hyaluronidase et la collagénase jouent aussi leur rôle. Le phénomène de toxémie gangréneuse est extrêmement complexe.

A.-R. PRÉVOT.

E. COOPER. — **Gas gangrene following injection of adrenaline.** *Lancet*, t. 250, 30 mars 1946, p. 439.

Chez un homme de 25 ans une gangrène gazeuse à *W. perfringens* apparut après une injection d'adrénaline. Cette gangrène, traitée à la fois par sérothérapie, pénicillinothérapie et excision chirurgicale, guérit lentement. La souche de *perfringens* isolée servit à des expériences : sur cobaye l'injection intramusculaire d'adrénaline réduisit considérablement la dose mortelle de microbes *perfringens* lavés. L'injection locale d'adrénaline peut déterminer la production d'un foyer de gangrène gazeuse chez l'animal ayant reçu une injection intraveineuse de microbes lavés. *C.* pense que chez l'homme, après injection d'adrénaline, l'origine de l'infection est plus probablement exogène qu'endogène.

A.-R. PRÉVOT.

L. LEGER et P. SARDA. — **A propos de huit cas de gangrène gazeuse après injections médicamenteuses.** *Bull. Méd.*, 21 déc. 1946, p. 469.

Ces 8 cas furent tous causés par *W. perfringens*, seul ou associé. Les injections furent : sérum antiasthmatique (3 morts), camphre soluble (1 mort), sérum glucosé (1 mort), plasma (1 mort), méthylarsinate de sodium (guérison), essence d'eucalyptus (mort). L'origine endogène est la règle. Un cas suivi de guérison fut traité par la sérothérapie anti-gangréneuse et la pénicilline associées.

A.-R. PRÉVOT.

W. HUTCHINSON. — **Gas gangrene of the gall-bladder.** *Brit. med. J.*, 15 juin 1946, p. 915.

Gangrène gazeuse de la vésicule biliaire après lithiase biliaire chez un homme de 56 ans. Le germe isolé est un *W. perfringens*. Le traitement chirurgical après chimiothérapie et sérothérapie a amené la guérison. A.-R. PRÉVOT.

J. O. FOSS et C. L. NELSON. — **A case of mastitis due to « Clostridium perfringens ».** *North. Am. Vet.*, t. 26, 1945, p. 604.

Description d'un cas de gangrène aiguë de la mamelle avec inflammation sous-cutanée diffuse et escharification du quartier infecté. Du liquide d'œdème on isola seulement *Cl. perfringens*. Le germe, qui s'est montré peu pathogène pour le cobaye et le lapin, n'a été qu'imparfaitement identifié et la preuve n'est pas apportée qu'il soit à l'origine de l'infection. Le traitement par les sulfamides se révéla efficace.

P. GORET.

W. E. VAN HEYNINGEN. — **The biochemistry of the gas gangrene toxins. I. Estimation of the α toxin of « Cl. welchii », type A.** *Bioch. J.*, t. 35, 1942, p. 1246.

La toxine de *W. perfringens* A est tout d'abord purifiée (précipitation par $SO_4(NH_4)_2$; puis ajustage au pH convenable par tampon phosphaté, précipitation par acétone et élution par acétate de calcium). De cette toxine partiellement purifiée il est possible de séparer les facteurs α et θ par adsorption sur globules rouges, ajustement au pH, puis réduction par l'acide thiolacétique. L'hémolysine apparaît alors comme étant une « hot-cold » hémolysine. Les activités superposées des toxines α et θ ne s'additionnent pas.

A.-R. PRÉVOT.

A. W. TURNER et C. E. EALES. — **The δ hæmolysin of « Cl. welchii » type C. I. A characteristic hæmolytic reaction of « Cl. welchii » type C on ruminant blood agar.** *Austr. J. exp. Biol. a. Med. Sci.*, t. **22**, **1945**, p. **215**.

A la surface de la gélose à la peptone de Witte additionnée de 10 p. 100 de sang de ruminant (bœuf, chèvre, mouton), *W. perfringens* type C donne des colonies entourées, au delà de la zone étroite d'hémolyse complète qui est commune aux quatre types de Wilsdom, d'une deuxième zone large d'hémolyse presque complète, qui les distingue des colonies des types A, B et D. On obtient un phénomène semblable, bien que moins marqué, avec le sang de porc. Mais il n'apparaît pas avec le sang de cheval, de lapin, de cobaye et d'homme. Il ne se produit pas quand la gélose contient non seulement les hématies, mais aussi le sérum ; mais les sérums des espèces dont les hématies ne sont pas sensibles deviennent utilisables quand on leur ajoute les hématies des espèces sensibles.

La zone caractéristique d'hémolyse presque complète est inhibée par le mélange des sérums anti-α, anti-θ et anti-δ, mais non pas le mélange des sérums anti-α et anti-θ, qui inhibe complètement l'hémolyse autour des colonies des types A, B et D. Elle est évidemment causée par l'hémolysine δ. La réaction n'est qu'un indicateur de la présence de l'hémolysine δ, mais en pratique, elle peut être un indice très sûr du type C et elle en permet le diagnostic et la différenciation d'avec A, B et D. A.-R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Recherches sur l'évolution de l'effet hémolytique de la toxine de « Welchia perfringens ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, janv. **1946**, p. **7**.

Le pouvoir hémolytique de la toxine de *W. perfringens* fraîchement préparée en bouillon VF est intense et se manifeste rapidement quand elle est diluée en eau physiologique tamponnée aux phosphates. L'antigène θ inactif de certaines toxines *perfringens* liquides âgées de quelques mois récupère intégralement son pouvoir hémolytique, par addition de calcium ou de cystéine.

La toxine *perfringens* précipitée est souvent moins hémolytique dans l'eau physiologique ordinaire que dans les mélanges de phosphates monopotassique et disodique en solution M/15. Le plus souvent le pouvoir hémolytique de cette toxine est aussi intense dans le bouillon VF additionné de cystéine que dans l'eau physiologique additionnée de calcium. A.-R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Propriétés et composition de la toxine de « Welchia perfringens ». I. Action hémolytique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, janv.-fév. **1946**, p. **12**.

Pour déterminer la dose minima hémolytique de la toxine *perfringens* fraîche, l'eau physiologique tamponnée est préférable pour les dilutions à l'eau physiologique ordinaire ; c'est à pH 6,6 (par addition de phosphates) qu'on obtient l'action la plus intense et la plus rapide. Le pouvoir hémolytique s'atténue rapidement à 27° et plus lentement à 2° en tubes scellés dans le vide. La cystéine et le glutathion permettent de récupérer le titre hémolytique primitif. Mais quand la toxine est trop âgée, cette récupération ne se fait plus. Le chlorure de calcium permet aussi cette récupération.

Le pouvoir hémolytique disparaît en 10 à 20 minutes à 66° et en 5 minutes à 70°. Par contre, après 5 minutes de chauffage à 100°, le pouvoir hémolytique persiste partiellement. Des toxines ayant perdu leur pouvoir hémolytique après chauffage à 70°, redeviennent hémolytiques après chauffage à 100°. La cystéine accentue souvent l'activité hémolytique après chauffage à 100°. La

toxine précipitée est aussi hémolytique dans du bouillon VF + cystéine que dans des solutions phosphatées de pH 6 à 6,6.

En immunisant des chevaux par des injections répétées de toxine *perfringens* additionnée de formol ou de lanoline, on obtient des sérums anti-hémolytiques actifs. Leur titre anti-hémolytique *in vitro* n'est pas parallèle à leur pouvoir antitoxique *in vivo*.

A.-R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Propriétés et composition de la toxine de « Welchia perfringens ». II. Action létale. Effet nécrosant. Activité enzymatique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 384.

Plusieurs souches de *W. perfringens* ont produit dans le bouillon VF et dans les bouillons de foie ou de placenta une toxine contenant surtout les facteurs α, θ et κ. Dans certaines conditions les facteurs θ et κ peuvent être absents des toxines *perfringens* A.

La toxine *perfringens* fraîche chauffée 5 minutes à 70° perd généralement son action létale, son pouvoir hémolytique, nécrosant et gélatinolytique, ainsi que sa propriété de rendre le sérum humain opalescent. Par contre un chauffage de 5 minutes à 100° laisse persister 2 à 35 d. m. et 3 à 30 d. h. ; elle reste nécrosante et de faibles doses de sérum anti-*perfringens* neutralisent sa toxicité (facteur α). Elle conserve également le pouvoir gélatinolytique et la propriété de troubler le sérum. Mais après un chauffage de 15 à 60 minutes à 100°, toute toxicité disparaît. Quelques toxines chauffées 5 minutes à 100° restent très nécrosantes et peu hémolytiques. L'antigène des toxines chauffées ne serait donc pas hémolytique et les toxines très hémolytiques après chauffage à 100° contiendraient l'hémolysine θ.

Des toxines d'abord chauffées à 70° et devenues inactives peuvent récupérer leurs activités toxiques après un nouveau chauffage à 100° : pouvoir nécrosant et hémolytique ; mais l'activité lécithinasique en l'absence de calcium a disparu. La toxine *perfringens* âgée de plusieurs mois est moins thermolabile que la toxine fraîche. Les facteurs α, θ et κ de la toxine *perfringens* précipitée par $SO_4(NH_4)_2$ sont détruits à 100° en 30 à 60 minutes.

Le calcium rétablit le pouvoir hémolytique de nombreuses toxines dont le titre a baissé spontanément par vieillissement : c'est le facteur θ inactivé qui a récupéré son pouvoir hémolytique.

La neutralisation de la gélatinase de *W. perfringens* par les sérums spécifiques ne suit pas la loi des proportions multiples.

Le facteur κ n'a pas d'influence sur le titre anti-lécithinasique des sérums anti-*perfringens* dosés en présence de sérum humain et de toxines *perfringens* complexes. Le titre anti-lécithinasique d'un sérum peut varier avec les échantillons de toxine. Les titres anti-lécithinasiques d'un sérum anti-*perfringens*, déterminés comparativement avec une dose-test convenable de diverses toxines additionnées de calcium, correspondent souvent aux titres anti-α du même sérum déterminés avec les mêmes toxines. Il peut y avoir parfois discordance : vis-à-vis de toxines à antigènes prédominants, le même sérum est plus anti-lécithinasique *in vitro* qu'anti-toxique *in vivo* et réciproquement.

A.-R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Propriétés comparées des toxines élaborées par les différents types de « Cl. perfringens ». I. Etat actuel de la question.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, juil.-août 1946, p. 553.

Les toxines des divers types de *W. perfringens* sont hémolytiques, nécrosantes et présentent diverses activités enzymatiques : elles liquéfient la gélatine et troublent le sérum humain. Les cultures des types C et D contiennent un facteur de diffusion. Celles des types B et D détruisent la substance spécifique du groupe A.

Le pouvoir hémolytique de la toxine C diminue lentement à 20°. La cystéine lui rend son pouvoir hémolytique intégralement. Le Cl_2Ca réactive partiellement ou totalement ces toxines. Après 5 minutes de chauffage à 100°, la toxine C contient encore 15 à 25 d. h. par centimètre cube. Chacune de ces toxines contient en proportions inégales des antigènes communs Dans le bouillon VF glucosé, la toxine A contient trois facteurs dominants α, θ et η et des traces de β, γ, δ, ε. La toxine B contient α, β, γ, δ, η, θ, ε, la toxine C contient les mêmes antigènes que B, mais en proportions autres. La toxine D contient α, β, γ, θ, η, ε. Enfin les toxines B et D contiendraient un autre antigène létal, absent de A et de C. A.-R. PRÉVOT.

E. J. THERIAULT. — **The lecithinase activity of « Cl. perfringens » toxin.** *Public Health Rep.*, Suppl. n° 188, 25 p.

Les tests de détermination de l'activité lécithinasique de la toxine *perfringens* doivent être exécutés à 45° ou au-dessus, dans un substrat tamponné contenant 2,8 mg. de phosphore total dans 9 cc. (concentration de la lécithine 0,01 M et quantité correspondante de calcium). Dans ces conditions, des résultats constants ont été obtenus dans 20 séries de concentrations de toxine, allant de 0,25 à 5 d. m. m., en 2 à 20 heures, temps qui dépend de la concentration employée, et jusqu'à ce que la réaction soit à 1/2 complète, comme l'indique la libération de 1,2 à 1,4 mg. de phosphore acido-soluble. Pour minimiser l'erreur constante, il est recommandé qu'une période d'incubation de 1 heure soit adoptée et que le calcul du pouvoir lécithinasique soit basé sur des dilutions donnant 0,5 à 1,2 mg. de phosphore. La précision serait de 10 p. 100 pour un test unique et 5 p. 100 si on pratique plusieurs mesures.

Ces prescriptions diffèrent de celles proposées par Mac Farlane et Knight, surtout dans l'emploi de plus de lécithine et de tampon, ainsi que dans l'emploi d'une température d'incubation plus élevée. Il est toutefois évident que les procédés colorimétriques et néphélométriques proposés par les auteurs britanniques sont capables de donner satisfaction dans le titrage du pouvoir d'une toxine.

Les graphiques présentant des lignes droites à cassure en un point correspondant à la libération d'une quantité de phosphore différente selon la température vont à l'encontre de la conception générale de réactivité chimique. Les réactifs sont une toxine présumée colloïdale et de la lécithine en suspension. La réaction est hétérogène et ne peut être réduite aux formules monomoléculaires ou bimoléculaires. Ces faits pourront servir de base pour les études nécessaires au titrage chimique de l'antitoxine *perfringens*.

A.-R. PRÉVOT.

S. E. STEWART. — **Titration of « Clostridium perfringens » antitoxin by antihemolytic response : hemolysis and lecithinase activity.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 457.

L'étude de l'immunisation active de l'homme contre W. *perfringens* nécessite des titrages nombreux de l'antitoxine des sérums Le facteur α de la toxine *perfringens*, à cause de son activité lécithinasique, est trop variable pour les tests de titrage *in vitro*. La propriété d'hydrolyser les lipoprotéines rend possibles le test de turbidimétrie, le test de la lécithinase dans lequel le phosphore acido-soluble est déterminé chimiquement, et probablement aussi l'activité hémolytique sur les globules rouges. La toxine α est très hémolytique pour les hématies de souris, après une courte incubation à 37° ; cette hémolyse est spécifiquement inhibée par l'antitoxine *perfringens*, ce qui permet un titrage *in vitro*. Plusieurs centaines de sérums d'humains immunisés montrent un parallélisme satisfaisant entre le type antihémolytique et le titre antitoxique.

Ce test est particulièrement indiqué pour titrer les sérums de titre antitoxique bas, quand le test de turbidité à l'œuf n'est pas applicable. Le calcium ionisé est trouvé nécessaire pour la réaction hémolytique ainsi que pour le test de la lécithinase. Quand on titre le sérum d'individus immunisés contre la toxine α seule, il est nécessaire d'employer la toxine α libre de toxine θ, car la toxine θ hémolyse aussi les hématies de souris. L'hémolyse par la toxine θ n'est pas affectée par les ions calcium, et n'a pas d'activité lécithinasique.

A.-R. Prévot.

E. GALE et W. van HEYNINGEN. — **The effect of the pH and the presence of glucose during the growth on the production of α and θ toxins and hyaluronidase by « Clostridium welchii ».** *Bioch. J.*, t. 36, 1942, p. 624.

W. perfringens type A, souche S 107, est cultivé dans un milieu peptoné salé et additionné d'extrait de viande de bœuf, avec ou sans glucose. Le pH a été stabilisé dans chaque cas à diverses valeurs entre 5,5 et 8,5. Dans ces conditions, la production des toxines α et θ et d'hyaluronidase par milligramme de poids sec des corps bactériens varie avec l'âge de la culture, étant faible dans les jeunes cultures et augmentant jusqu'à un maximum correspondant au temps où les cellules cessent de se diviser. En l'absence de glucose, la production de toxine θ par milligramme de poids sec des corps bactériens est maximum à pH 7,5 ; le glucose augmente le taux des toxines à toutes les valeurs de pH, avec maximum pour pH 8. En l'absence de glucose la toxine α n'est produite que quand le milieu est à pH 5,5 à 7, avec maximum pour pH 6. En présence de glucose, le maximum de production a lieu pour des valeurs de pH entre 7 et 7,5. La formation d'hyaluronidase par milligramme de poids sec des microbes a lieu pour pH 7 et augmente quand le pH devient plus acide ou plus alcalin.

A.-R. Prévot.

S. O. BYERS, A. A. TYTELL, M. A. LOGAN. — **The production of high titre « Cl. perfringens » hyaluronidase (spreading factor).** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 456.

On peut obtenir un taux satisfaisant d'hyaluronate de potassium blanc, de haute viscosité, à partir de cordon ombilical humain digéré par la trypsine, dialysé pour éliminer les amino-acides, clarifié par « supercel » et précipité par une solution alcoolique saturée d'acétate de potassium. Le rendement est de 4,5 à 6 g pour 100 g. de cordon sec. La viscosité est 30 à 75 fois celle de l'eau. L'analyse chimique montre que cette préparation consiste en polysaccharide complexe, car l'hyaluronidase de diverses sources (testicule de lapin, venin de serpent, filtrat de pneumocoque, filtrat de *perfringens*), peut l'attaquer, ce qui indique une prédominance de l'acide hyaluronique.

L'hyaluronate de potassium est employé comme source unique d'hydrate de carbone dans un milieu contenant une digestion pancréatique de cœur de bœuf ou de veau. Le filtrat de culture contient 0,1 unité de pouvoir de combinaison avec l'antitoxine α, et 100 à 1 500 unités de viscosité d'hyaluronidase par centimètre cube. L'enzyme est neutralisé par l'antisérum *perfringens* A. Trois à cinq souches de *perfringens* A produisent un taux satisfaisant. Le filtrat flocule quand on lui ajoute du sérum anti-*perfringens* non dilué. Le liquide surnageant des tubes floculés est complètement ou presque complètement privé d'hyaluronidase, ce qui indique que la floculation a lieu au point de neutralisation, ou près de ce point. L'injection du filtrat au lapin provoque l'apparition d'une anti-hyaluronidase dans le torrent circulatoire. Les filtrats de *perfringens* de teneur élevée en hyaluronidase et de taux faible en antigène α seront utiles dans la détermination de la participation possible de l'hyaluronidase à la production d'une immunité active contre l'infection à *W. perfringens*.

A.-R. Prévot.

E. H. KASS, H. C. LICHSTEIN et B. A. WAISBREN. — **Occurrence of hyaluronidase and lecithinase in relation to virulence in « Cl. welchii ».** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 58, 1945, p. 172.

L'emploi de nitrure de sodium dans les milieux de culture facilite l'isolement de *W. perfringens* des fèces humaines et animales et du sol : 94 souches ont été ainsi isolées. Ces souches ont été éprouvées quant à leur virulence pour la souris et leur pouvoir de produire de la lécithinase et de l'hyaluronidase. 56 p. 100 des souches produisant les 2 enzymes sont virulentes ; tandis que parmi celles qui ne produisent que la lécithinase on n'en trouve que 47 p. 100 de virulentes ; parmi celles qui ne produisent que l'hyaluronidase on ne trouve que 24 p. 100 de virulentes, et parmi celles qui ne donnent ni hyaluronidase ni lécithinase, il y a 28 p. 100 de virulentes.

Sur 41 souches virulentes pour la souris, 83 p. 100 produisent la lécithinase et 54 p. 100 l'hyaluronidase. De toutes les souches isolées, 70 p. 100 produisent la lécithinase et 52 p. 100 l'hyaluronidase. Donc la production *in vitro* d'hyaluronidase n'implique pas nécessairement la virulence pour la souris.

A.-R. Prévot.

C. OAKLEY, H. WARRACK et W. van HEYNINGEN. — **The collagenase (k toxin) of « Cl. welchii » type A.** *J. Path. a. Bact.*, t. 58, avr. 1946, p. 229.

Le filtrat de *W. perfringens* type A contient en définitive une toxine supplémentaire distincte du facteur α, du facteur θ et de l'hyaluronidase. Cette substance ou toxine-*k* est une collagénase qui détruit le muscle par attaque du collagène et de la réticuline et est responsable de l'état pulpé du muscle qu'on voit dans la gangrène gazeuse humaine.

La valeur anti-*k* du sérum anti-*perfringens* peut être déterminée sur le muscle par le papier au collagène ou par l'azocolle comme indicateur (la méthode de préparation de l'azocolle est décrite). Quelques sérums présentent une divergence entre leur titre anti-*k* déterminé par le muscle ou par l'azocolle.

A.-R. Prévot.

S. STEWART et E. VIVINO. — **The mechanism and nature of the complement reactions as related to toxin-antitoxin dissociation.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946 p. 626.

Le complexe toxine-antitoxine peut être dissocié de diverses manières : destruction de la toxine par hydrolyse acide et récupération de l'antitoxine, ou digestion de l'antitoxine par un enzyme protéolytique avec récupération de la toxine. En utilisant la réaction de la lécithinase que présente la toxine *perfringens*, *S.* et *V.* ont montré que la dissociation toxine-antitoxine est possible par libération de phosphore acido soluble d'un substrat faiblement alcoolique de lécithine, supportant un complexe toxine-antitoxine neutre. Le complément est capable d'inhiber cette dissociation et après chauffage ou inactivation il reste aussi actif que non chauffé. Le calcium est essentiel pour l'activité de la lécithinase et est peut-être aussi nécessaire pour l'activation du complément. Cette activation du complément confirme l'observation de Lieberman sur la production du complément artificiel par addition au sérum de lapin inactivé par la chaleur d'une solution méthylique d'oléate de calcium.

A.-R Prévot.

A. W. RODWELL. — **The detoxication of « Cl. welchii » type D toxin by formaldehyde.** *Austral J. Exp. Biol. a. Med. Sci*, t. 24, 1946, p. 63.

La température optimum pour la transformation de la toxine du *perfringens* D en toxoïde sous l'action du formol est aux environs de 37°. Le processus est favorisé par ajustement du pH entre 7 et 8, après l'addition de formol.

L'absence de pouvoir de combinaison du toxoïde est minimum quand la détoxication s'est faite dans la région de pH 7 et quand un excès de formol est évité. Le taux de formol optimum est de 5 p. 1.000 à pH 7 et le temps nécessaire à la détoxication est de 14 jours à 37°. A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT et M. ENESCU. — **Nouveau cas de charbon symptomatique causé par « Cl. septicum »**. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 491.

Un cas mortel de charbon symptomatique dans la région de Toulouse a permis d'isoler le germe en cause qui était *Cl. septicum*. Ce fait oblige à généraliser les méthodes de vaccination polyvalente contre tous les anaérobies pouvant provoquer le charbon symptomatique, c'est-à-dire *Cl. chauvœi*, *Cl. septicum*, *Cl œdematiens* et *W. perfringens*, comme l'a préconisé récemment Vallée. A.-R. Prévot.

J. S. STEWART. — **Œdème malin chez le porc probablement dû à « Cl. septicum »**. *Veter. Rec.*, t 56, 1944, p. 321.

L'auteur signale pour la première fois en Grande-Bretagne l'existence d'un œdème malin du porc, dû probablement à *Cl. septicum* L'infection, souvent consécutive à des inoculations ou des traumatismes, peut reconnaître une origine intestinale chez les sujets atteints de peste porcine, plus sensibles aux bactéries des gangrènes gazeuses *Cl. septicum* est l'agent habituel de l'infection, mais *Cl. œdematiens* et *chauvœi*, plus rares, peuvent cependant être rencontrés. P. Goret.

C. KELLAWAY, G. REID et E. TRETHEWIE. — **Circulatory and other effects of the toxin of « Cl. septicum »**. *Austral. J exp. Biol.*, t. 19, 1941, p. 297.

La toxine brute de *Cl. septicum* contient des substances provoquant des effets non spécifiques : abaissement de la pression sanguine chez le chat, dilatation à faible dose, constriction à haute dose des vaisseaux coronaires du chat et du lapin La libération d'histamine du poumon perfusé de cobaye et de composés adényliques du foie perfusé de lapin est en partie non spécifique. Le jéjunum isolé de cobaye, après une courte phase de latence, montre une contraction légère non spécifique, dont le relâchement survient rapidement. Chez le chat, la toxine de *Cl. septicum* injectée dans la veine à haute dose provoque la contraction spécifique des circulations coronaire et pulmonaire. A plus faibles doses, elle cause la constriction de la circulation pulmonaire et l'œdème du poumon, par conséquent une diminution de la fluidité du sang. La toxine injectée par voie artérielle dans les vaisseaux irriguant les glandes surrénales provoque la libération d'adrénaline. Elle n'a aucun effet constricteur direct sur les vaisseaux du membre intérieur. Chez le lapin, l'augmentation initiale de la pression sanguine est causée par la vaso-constriction périphérique. La baisse qui la suit, accompagnée de chute de pression dans l'artère pulmonaire et d'élévation de la pression veineuse, peut être attribuée à l'effet sur le muscle cardiaque, renforcé par la constriction des vaisseaux coronaires. Il y a aussi constriction de la circulati. a pulmonaire, mais l'œdème pulmonaire est inconstant. L'effet sur la circulation n'est pas modifié par la section des splanchniques, ni par décapitation, ni par éviscération et excision des surrénales. La toxine injectée par voie artérielle provoque une constriction spécifique transitoire des vaisseaux du membre inférieur La toxine provoque la libération d'histamine du poumon isolé perfusé de cobaye, de pigment et du composé adénylique du foie perfusé de lapin. Elle cause la constriction du jéjunum isolé de cobaye et de l'utérus de cobayes et rates vierges.

A.-R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **V. septique. B. histolytique (toxine, antitoxine). Toxines des « Clostridium septicum » et « histolyticum ». Antitoxines correspondantes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, juil. **1946**, p. **436**.

Si l'on désigne par σ un antigène non hémolytique de la toxine de *Cl. septicum* et par τ un constituant létal de la toxine de *Cl. histolyticum*, on peut penser, après étude comparative des antitoxines homologues, que l'antigène τ est présent en petites quantités dans la toxine de *Cl. septicum*, qui est par contre riche en antigène σ, et que la toxine histolytique contient τ en abondance et σ à l'état de traces. Une proportion élevée d'antitoxine τ n'est pas rare dans les sérums anti-*Cl. septicum*, et il existe souvent de l'antitoxine σ dans les sérums anti-histolytiques. A.-R. Prévot.

J. RYFF et A. LEE. — **Susceptibility of Hamsters to « Clostridium chauvœi ».** *Science*, t. **101**, **1945**, p. **361**.

Le hamster est très sensible à l'infection par *Cl. chauvœi*. Il suffit d'une dose cinq fois moins forte que la d. m. m. cobaye pour lui faire contracter un charbon symptomatique mortel. A.-R. Prévot.

F. P. O. NAGLER. — **A cultural reaction for the early diagnosis of « Clostridium œdematiens » infection.** *Austr. J. exp. Biol. a. Med. Sci.*, t. **23**, **1945**, p. 59.

Sur gélose V. F. additionnée de suspension de jaune d'œuf stérile et de sang de mouton défibriné, *Cl. œdematiens* donne des colonies surélevées, finement plissées, entourées d'une large zone claire, qui sont absolument caractéristiques et permettent un diagnostic rapide. A.-R. Prévot.

N. HAYWARD et J. GRAY. — **Hæmolysin tests for the rapid identification of « Cl. œdematiens » and « Cl. septicum ».** *J. Path. and Bact.*, t. **58**, janv. **1946**, p. **11**

Dans le milieu de Brewer, *Cl. œdematiens* et *Cl. septicum* produisent des hémolysines pour les hématies humaines, qui sont spécifiques d'espèce et peuvent être neutralisées par le sérum antihémolytique homologue. Pour permettre le maximum d'activité de l'hémolysine *septicum*, le mélange-test doit être tamponné à pH 6 environ. Les tests sérologiques pour cette hémolysine permettent l'identification de *Cl. œdematiens* et *Cl. septicum* en **48** heures.

D'autres anaérobies, *W. perfringens*, *Cl. chauvœi*, *Pl. tetani* et *Cl. gigas* et quelques autres sont hémolytiques dans les conditions de cette épreuve, mais leurs hémolysines sont neutralisées par tous les sérums, ou ne sont neutralisées par aucun des **3** antisérums.

Cl bifermentans, *Cl. capitovalis* et *Pl. putrificum* peuvent occasionnellement produire une hémolysine ; *Cl. histolyticum*, *Cl sporogenes*, *Cl. hastiforme* et *Cl. sphenoides* ne sont pas hémolytiques dans ces conditions. Le test est facile à réaliser et permet une bonne identification de *Cl. septicum* et des souches typiques de *Cl œdematiens*. Les souches atypiques de ce dernier donnent une réaction négative. A.-R. Prévot.

A. B. SOUTO et R. S. FURLANETTO. — **Investigaçoes sôbre o conteudo de antitoxina do soro antigangrenoso.** *Rev. Inst. Ad. Lutz.* (Brésil), t. **5**, **1945**, p. 353.

Les recommandations de la Commission permanente de titrage des produits biologiques de la S. D. N. ont été appliquées pendant **3** ans à l'Institut Adolfo Lutz (Brésil) pour le dosage des sérums antigangréneux. Les résultats de ces essais ont conduit à une amélioration progressive des titres antitoxiques de ces sérums. La comparaison du pouvoir curatif et prophylactique des sérums

antigangréneux avec les autres méthodes thérapeutiques (pénicillinothérapie, sulfamidothérapie) paraît être en faveur de la sérothérapie. La valeur thérapeutique d'un sérum antigangréneux polyvalent est donnée par les titres de chacun des sérums monovalents qui le composent : il existe un parallélisme étroit entre la valeur thérapeutique d'un sérum et sa teneur qualitative et quantitative en antitoxines. A.-R. Prévot.

W. Roessler et C. Brewer. — **Nutritional studies with « Clostridium botulinum » toxin types A and B.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 571.

Les inoculations ont été faites avec des spores lavées et les cultures ont été réalisées dans les fioles de Brewer et Fildes, à 35°. Le colorimètre photoélectrique de Coleman a été utilisé pour évaluer la croissance. Tous les tests de toxicité ont été réalisés sur souris Après une culture sur milieu à l'hydrolysat de gelatine, l'étude des amino-acides a été faite sur milieu chimique défini. Les aminoacides suivants sont essentiels pour la croissance des 2 types : leucine, isoleucine, valine, arginine, phényl-alanine, tryptophane, tyrosine et méthionine. De plus, la thréonine est essentielle pour la croissance du type A et l'histidine pour la croissance du type B. L'acide nucléique ou ses constituants sont nécessaires pour un bon développement du type A et la production de sa toxine. Pour le type B, l'acide nucléique est moins important. La biotine est la seule vitamine essentielle pour les 2 types Toutefois une meilleure croissance a lieu en présence de riboflavine, d'acide *p*-aminobenzoïque et de nicotinamide.

Le type A utilise la desthiobiotine à la place de la biotine, mais non le type B. Le pantothénate de calcium, la pyridoxine, la thiamine, l'inositol, l'acide folique ne sont pas nécessaires pour la croissance des 2 types. Dans ces milieux, des toxines titrant 10^5 d. m. m. souris par centimetre cube pour le type A et 5×10^3 d. m. m. souris par centimètre cube pour le type B ont été obtenues. A.-R. Prévot.

R. Legroux et J. C. Levaditi. — **Degré d'inhibition du pouvoir pathogène des toxines botuliques après contact avec la substance nerveuse.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 480.

Quand on met en contact une quantite appropriée de substance nerveuse avec de la toxine botulique A, il y a inhibition du pouvoir toxique de celle-ci. Cette inhibition est très inférieure à celle que subit la toxine tetanique placée dans les mêmes conditions. Dans des conditions identiques, la toxine botulique B n'est pas modifiee. Il n'y a donc pas *a priori* de parallélisme entre ces actions d'inhibition et l'affinité des toxines pour la substance cérébrale *in vivo* (SNC pour la toxine tetanique, SNV pour les toxines botuliques).

Le fait que Kempner et Schepilewsky en 1898 ont vu l'atténuation de la toxine botulique obtenue avec la souche de van Ermengen (que Tani en 1934 a confirmée avec une souche A) vient s'ajouter à tous ceux qui font penser que la souche de van Ermengen etait bien du type A. A.-R. Prévot.

A. Abrams, G. Kegeles et G. Hottle. — **The purification of toxin from « Clostridium botulinum » type A.** *J. Biol. Chem.*, t. **164**, 1946, p. 63.

Le milieu est composé de digestion trypsique de caséine et de « corn-steep » (infusion de maïs). La purification consiste en une série de précipitations acides et de redissolutions des précipités dans des solutions convenablement tamponnées. Puis on procède à un fractionnement par l'éthanol. La cristallisation s'obtient après précipitation par $SO_4(NH_4)_2$ et dialyse de la toxine concentrée. La toxine cristallisée contient 220×10^6 d. m. souris et titre 0,00048 mg. d'azote par unite Lf, soit 14,1 p. 100 du poids sec ; 0,1 p. 100 de phosphore,

des traces d'hydrate de carbone, une réaction du biuret positive, un point isoélectrique à pH 5,6, une absorption maximum de l'extinction à 278 mμ. E = 1,67 à 278 mμ. Elle est insoluble en eau distillée, soluble dans l'eau salée à 0,9 p. 100 à pH 5,6, précipitée par SO_4Na_2 à 0,4 de saturation et par $SO_4(NH_4)_2$ à 0,5.

Il s'agit donc d'une protéine qui se comporte comme une globuline avec un point isoélectrique à pH 5,6 et un azote total à 14,1 p. 100. Elle cristallise à 4° dans les solutions de $SO_4(NH_4)_2$ à 0,10-0,30 de saturation en formant de petites aiguilles. Deux fois cristallisée, elle contient 220 $\times$ 10^6 d. m. souris.

A.-R. Prévot.

C. LAMANNA, O. McELROY et H. EKLUND. — **The purification and crystalization of « Clostridium botulinum » type A toxin.** *Science*, t. **103**, 1946, p. 613.

La méthode est fondée sur l'observation de Snipe et Sommer et de Sommer : la toxine botulique est précipitable à partir des cultures et peut être éluée du précipitat acide par une solution tampon de pH approprié. Le milieu de culture est à base de caséine et d'extrait de maïs. L'incubation est de **72** à 80 heures à 34°. La culture est d'abord précipitée à pH 3,5 par HCl 2N. Le précipité est centrifugé à 1.800 tours/minute, lavé à l'eau distillée et recentrifugé. Il est ensuite repris dans l'eau distillée, additionné de ClNa, puis d'acétate de sodium et réajusté à pH 6,5. On centrifuge à 1.800 tours/minute pour éliminer les impuretés solides. Le liquide surnageant est traité par le chloroforme et agité vigoureusement en atmosphère de CO_2. Le pH devient 5,8-6,1. On élimine l'excès de chloroforme et le liquide toxique titre 15 à 30 millions de d. m. souris par centimètre cube. On ajoute alors $SO_4(NH_4)_2$ pour obtenir 20 p. 100 de la saturation. Après réfrigération, la toxine précipitée est centrifugée, puis reprise par l'acétate de sodium en solution 0,075 M, à pH 6,5-6,7. On abaisse le pH à 5 par HCl, on recentrifuge et on reprend par ClNa + acétate de sodium. On reprécipite par $SO_4(NH_4)_2$, on centrifuge, on reprend par l'acétate de sodium, en recommençant plusieurs fois ce dernier temps. Après élimination des sels, on procède à la cristallisation : cristaux de 125 μ sur 7 μ. On déduit de leur examen qu'il n'existe qu'une seule substance toxique. Les réactions des protéines sont positives, ainsi que les réactions du biuret et de Millon. Le taux de l'azote est 14.3 p. 100. Le rayon de la molécule est 7,7 à 9,1 $\times$ 10^{-7} cm Le PM est compris entre 1 et 2 millions.

A.-R. Prévot.

F PUTNAM, C. LAMANNA et D SHARP. — **Molecular weight and homogeneity of crystalline botulinus A toxin.** *J. Biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 735.

La toxine botulique A cristallisée contient 220 $\times$ 10^6 d. m. m. souris par milligramme d'azote. Dans la zone d'équivalence, la totalité de la toxine et de l'antitoxine est précipitée. Les caractéristiques électrophorétiques de sédimentation et de diffusion ont été étudiées dans une solution tampon d'acétate de sodium 0,1 N, de pH 4.38. La toxine est électrophorétiquement homogène et a une vitesse de migration de 2,75 $\times$ 10^{-5} cm./volt^{-1}/sec. Le diagramme de sédimentation montre une onde symétrique dans l'ultracentrifugeuse et une valeur de S_{20} = 17.3 unités Svedberg. La constante de diffusion d'une solution à 0,63 p. 100, mesurée à 25° par la méthode de l'échelle réfractométrique, est de 2,14 $\times$ 10^{-7} cm^2/sec^{-1}. Le poids moléculaire calculé à partir de S_{20} et D_{20} est 900.000 (la valeur trouvée d'après la diffusion et la viscosité est de 1.130.000). La teneur en azote et en acides aminés indique que c'est une protéine typique. Le poids moléculaire de 900.000 suggère la présence de 2,1 $\times$ 10^7 molécules par LD 50.

A.-R. Prévot.

DON R. COBURN. — **Concerning the nature of type C Botulinus toxin fractions.** *Science*, t. 95, 1942, p. 389.

La fraction thermostable obtenue par condensation lyophile de la toxine botulique C, déjà vue par Bronfenbrenner et Schlesinger, est composée de sels ammoniacaux. Elle n'a aucune propriété antigénique, ne donne pas d'anticorps et n'est pas neutralisable par l'antitoxine C. Cette fraction est neurotoxique et agit sans incubation. Les doses sublétales intrapéritonéales chez la souris provoquent une irritabilité nerveuse de 30 secondes, suivie d'anesthésie complète de 4 à 6 heures, puis guérison totale. Injectée au canard, elle provoque un syndrome rappelant le botulisme, avec paralysie de la 3e paire et quadriplégie complete de 24 à 48 heures Cette fraction est volatile. Elle est stable à température ordinaire et résiste aux agents bactériens (contrairement à la fraction thermolabile). On peut la conserver pendant 10 mois en flacons non stériles et simplement bouchés au liège. Elle est détruite par la potasse concentrée On n'a pas réussi à l'isoler d'échantillons de sols semi-acides, toxiques par injection à l'animal et non toxiques par administration orale. La séparation d'avec la fraction thermolabile (qui doit être la toxine vraie) n'a pas été réalisée. La réduction en poudre desséchée de cette dernière fraction par la méthode lyophile se manifeste seulement par une perte partielle de toxicité, mise en évidence par l'inoculation.

A.-R. PRÉVOT.

P. RAMBERT et F. EMILE-ZOLA. — **Les formes mortelles du botulisme.** *Presse Méd.*, 20 juil. 1946, p. 486.

R. et *E.* ont observé 2 cas mortels de botulisme parmi 15 cas. Tous les deux furent dus à l'ingestion de confits d oie faits à la maison et non rechauffés avant l'emploi. Le pronostic vital du botulisme est fonction de la durée de l'incubation ; plus la durée est brève, plus le pronostic est grave. La moyenne de l'incubation dans les cas mortels a été de 14 à 24 heures. L'ordre des troubles est le suivant : effondrement de l'état général, trouble de la vue (mydriase, paralysie de l'accommodation, pertes des reflexes photomoteurs, diplopie, strabisme, allant jusqu'à l ophtalmoplegie complète), dysphagie, dysphonie, retention d'urine, paralysies des membres, puis troubles cardiaques et respiratoires annonçant la mort.

A.-R. PRÉVOT.

DE LAVERGNE, HELLUY, HERBEUVAL et P. WILLIG. — **Une épidémie familiale de botulisme.** *Rev. Méd. Nancy*, t. 71, 1er-15 mai 1946, p. 105.

A la suite de l'ingestion de jambons crus salés, 9 personnes présentèrent des signes de botulisme ; 7 furent legèrement atteintes (paralysie de l'accommodation), 2 autres le furent plus gravement (tableau complet du botulisme) et durent être hospitalisées. L'anatoxithérapie, pratiquée seule, parvint à guérir ces 2 cas graves Dans ces 2 cas, il y eut dissociation albumine-cytologie dans le liquide céphalo-rachidien.

A.-R. PRÉVOT.

R. LEGROUX, J. LEVADITI et R. LAMY. — **Le botulisme expérimental du cheval et la question du botulisme naturel.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, juil.-août 1946, p. 545.

Quatre chevaux ont reçu de la toxine botulique A et B par voie sous-cutanée ou par ingestion. Les deux toxines sont capables de provoquer un botulisme équin mortel (0,2 cc. par voie sous-cutanée, 6 à 25 cc. par voie buccale). Le cheval est plus sensible à la toxine A qu'à la toxine B. L'incubation est de 2 a 12 jours. Le début se manifeste par des troubles de la démarche et par la salivation quand il s'agit de toxine A. La paralysie reste incomplète mais empêche la station debout. Elle atteint d'emblee les 4 membres et évolue rapidement

vers la mort. Ce botulisme expérimental offre des points communs avec le botulisme équin observé en France et en Belgique. Cependant, dans ce dernier la paralysie débute par le train postérieur. La salivation n'existe pas dans le botulisme B expérimental ; les lésions cérébrales congestives et hémorragiques sont inconstantes. La toxine n'a pas pu être isolée du foie dans le botulisme expérimental. A.-R. Prévot.

R. Legroux et J. Levaditi. — **Sur la sérothérapie de l'intoxication botulique expérimentale du cobaye.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, mars-avr. 1946, p. 216.

Le botulisme expérimental du cobaye réalisé par voie buccale est arrêté par la sérothérapie, quand le sérum est injecté avant l'apparition des premiers signes objectifs. Même quand la dose ingérée est voisine de la dose minima mortelle, la mort ne peut être évitée que si le sérum est injecté pendant la première moitié de la période d'incubation. Passé ce délai, on n'obtient qu'une survie de l'animal Il en est heureusement tout autrement du botulisme spontané humain. Ici les signes subjectifs sont précoces, précédant de très loin les signes objectifs, ce qui permet une sérothérapie plus hâtive et aussi plus intense ; il est même indiqué de faire la première injection de sérum par voie musculaire ou veineuse, afin de la rendre plus efficace.
A.-R. Prévot.

J. Lièvre. — **Septicémie à « Bacillus perfringens » consécutive à des phénomènes de choc d'origine probablement alimentaire.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. 62, 1946, p. 210.

Après ingestion d'une conserve de poisson suspecte, une jeune fille présente une septicémie grave à *W. perfringens*. Il fallut la triple association sérothérapie + pénicilline + sulfadiazine pour amener une guérison définitive après plusieurs rechutes très graves A.-R. Prévot.

P. Castaigne et Goury-Laffont. — **Pleurésie purulente à « Bacillus ramosus » compliquée après un intervalle libre de 8 mois d'abcès du cerveau.** *Bull. Soc. Med. Hôpit. Paris*, an. 62, juin 1946, p. 365.

Après une pleurésie purulente à *R. ramosum*, apparemment guérie par la sulfamidothérapie, un homme de 45 ans resta 8 mois sans aucune manifestation visible, puis présenta des abcès du cerveau auxquels il succomba. A l'autopsie on trouva un reliquat pleurétique, et onze abcès du cerveau. Cette observation prouve une fois de plus le haut pouvoir pathogène de *R. ramosum* encore méconnu par certains. A.-R. Prévot.

W. Smith. — **Bacteroides infection.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 54.

Les anaérobies asporulés (ex-*Bacteroides*) sont capables de provoquer des infections : septicémies, méningites, péritonites, abcès du rein, infections des membres, abcès du foie Dans beaucoup de cas, l'anaérobie en cause ne pousse qu'après 15 jours d'incubation dans les milieux ordinaires ; aussi est-il bon d'employer pour les isoler les milieux additionnés d'ascite liquide (20 p. 100), dans lesquels ces germes poussent en 48 heures. Sur 5 souches de *Sph. funduliformis* ainsi isolées, 3 formaient des colonies du type pleuropneumonie « L ».
A.-R. Prévot.

C. Rodrigues et A. B. Souto. — **Anaerobios em infecçoes de feridas.** *Rev. Inst. Ad. Lutz*, t. 3, 1943, p. 81.

Les plaies de guerre et de bombardements aériens sont souvent infectées par les anaérobies. Le traitement de ces plaies par les méthodes modernes prévient les gangrènes gazeuses de façon efficace : la chirurgie précoce en par-

ticulier abaisse le taux de mortalité à 1,1 p. 100. Dans la guerre de mouvement, la flore anaérobie est pauvre. Dans la guerre de tranchée, elle est complexe. Dans la première, on ne trouve guère que *W. perfringens*. Dans la seconde, on trouve fréquemment en plus *Cl. septicum* et *Cl. novyi*. Dans l'Afrique du Nord, les plaies de guerre sont rarement infectées par les anaérobies. Au contraire, les régions cultivées d'Europe donnent une proportion élevée d'infections anaérobies : *W. perfringens*, 100 p. 100 des cas ; *Cl. œdematiens*, 64 p. 100 ; *Cl. septicum*, 8 p. 100. *Cl. histolyticum*, 2 p. 100 ; *Pl. tetani*, 27 p. 100. La vaccination antitétanique préalable, la chirurgie précoce, les sulfamides, la sérothérapie antigangréneuse réduisent la fréquence et la gravité de ces infections Les sérums antigangréneux doivent être titrés en unités internationales et posséder un titre élevé. Le diagnostic précoce permet l'emploi de sérums monovalents, ce qui est préférable, car la méthode actuelle des sérums polyvalents est sujette à critique. La vaccination antitétanique par anatoxine s'étant montrée efficace, il serait indiqué d'étendre l'anatoxivaccination à la gangrène. La sulfamidothérapie est aussi très efficace, mais seul le sérum spécifique peut désintoxiquer l'organisme des toxines circulantes. La pénicilline, la gramicidine, la tyrocine, la tyrothricine et le peroxyde de zinc ont aussi une action favorable, de même que la radiothérapie dans certains cas. A.-R. Prévot.

V. de Lavergne et J.-B. Helluy. — **Complexité de la flore microbienne anaérobie sporulée dans les plaies tétanigènes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 1151.

Sur 50 prélèvements de plaies tétanigènes, *Pl. tetani* a été isolé 41 fois, dont une seule fois en culture pure après chauffage ; dans les 40 autres cas, il était toujours associé à d'autres anaérobies sporulés, parfois à 4 espèces associées. Parmi les plus fréquentes des espèces associées, on trouve : *Inflabilis megalosporus*, *Plectridium saprogenes* et *Caduceus* sp. Le fait que beaucoup de ces espèces associées poussent plus lentement que *Pl. tetani* explique qu'il est souvent difficile de l'obtenir en culture pure et qu'ainsi on puisse observer dans les cultures de *Pl. tetani* des spores centrales ou subterminales.

A.-R. Prévot.

A. Lemierre, J Reilly, M. Morin et M. Rathery. — **Action de la pénicilline dans quelques septicémies à microbes anaérobies.** *Presse Méd.*, n° 4, 26 janv. 1946, p. 49.

Dans 3 cas de septicémie *post-abortum* à *W. perfringens*, la pénicillinothérapie a entraîné 2 fois une stérilisation du sang très rapide, mais aucune des malades n'a été sauvée, car le traitement avait été institué trop tard, alors que les lésions dues au *perfringens* sont définitives. Par contre, le même traitement institué dans 6 cas de septicémie à *S. funduliformis* a causé chaque fois une stérilisation rapide du sang et une guérison complète. Un cas d'infection à *S. funduliformis* d'aspect clinique foie appendiculaire après appendicite aiguë, a été également guéri par la pénicilline. A. R. Prévot.

D. Evans, A. Fuller et J. Walker — **Chemotherapy in experimental tetanus.** *Lancet*, t. **249**, 15 sept. 1945, p 336.

Deux composés se sont montrés actifs chez la souris et le cobaye, en injection locale, 2 heures après l'infection : la para-méthylsulfonyl-benzamidine, et la para-méthylsulfonylbenzylamine (respectivement V. 187 et V. 335).

J. Pochon.

R. Bénard, A.-R. Prévot et M. Dijon. — **Mesure de l'activité antibactérienne du thiosulfate d'or vis-à-vis des anaérobies par la méthode du vert Janus.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 1946, p. 354.

B. ayant eu depuis longtemps d'excellents résultats dans le traitement des suppurations bronchiques et pulmonaires par le thiosulfate d'or et de sodium, *P.*, *B.* et *D.* ont étudié le pouvoir antibactérien de ce sel sur les anaérobies par la méthode au vert Janus. Les anaérobies de la flore endogène (dite de Veillon) sont très sensibles *in vitro* à ce médicament, qui provoque la bactériostase à la dose de 0,05 mg. à 5 mg. pour 10 et la bactéricidie de 0,05 mg. à 6 mg. pour 10 Pour les anaérobies sporulés telluriques (gangrène, tétanos, botulisme), il faut des doses légèrement plus élevées : 0,8 mg. à 8 mg. pour la bactériostase, 1 à 10 mg. pour la bactéricidie. A.-R. PRÉVOT.

L. R. HAC et A. G. HUBERT. — **Experimental « Clostridium Welchii » infection. II. Local sulfonamide therapy.** *J. infect. Dis.*, t. 74, 1944, p. 150.
L. R. HAC. — **Même titre. III. Local therapy.** *Ibid.*, p. 161. — **IV. Penicillin therapy.** *Ibid.*, p. 164.

Les injections de sulfamides ont été pratiquées sous la peau dans la région infectée ; les meilleurs résultats ont été obtenus avec la sulfadiazine (49 à 57 p. 100), le sulfathiazole (40 à 53 p. 100). Le sulfanilamide n'a pas donné de bons résultats. La précocité du traitement est importante Les hautes doses ne sont pas plus efficaces que les petites doses. Les doses répétées ne protègent pas plus que les doses uniques.

Le peroxyde de zinc ou la tyrothricine administrés localement n'ont pas d'action protectrice contre l'infection expérimentale à *W. perfringens*. Les mélanges de sulfadiazine et d'urée ou de sulfadiazine et de zephiran ne sont pas plus efficaces que la sulfadiazine seule.

La valeur de la pénicillinothérapie des infections expérimentales à *W. perfringens* est supérieure à celle de la sulfamidothérapie. Les doses les plus faibles de pénicilline (5 unités Oxford) protègent autant que les plus hautes doses des meilleurs sulfamides. Les doses répétées de pénicilline sauvent 100 p. 100 des animaux.

La pénicilline circonscrit les lésions, minimise les effets de la toxémie et des lésions tissulaires, accélère leur disparition. A.-R. PRÉVOT.

G. B. REED, J. H. ORR et W. REED. — **In vitro action of sulfonamides on « Clostridia ». Sulfonamide inhibitors.** *J. Bact.*, t. 48, 1944, p. 233.

Les sulfamides exercent une action bactériostatique *in vitro* sur toutes les espèces pathogènes de *Clostridium*. L'ordre d'activité est : sulfathiazole > sulfadiazine > sulfapyridine > sulfanilamide Les espèces de *Clostridium* contre lesquelles les sulfamides exercent *in vitro* la plus forte bactériostase sont celles qui, comme *Cl. sordellii*, produisent la plus faible inhibition ; et celles contre lesquelles les sulfamides produisent la plus faible bactériostase sont celles qui, comme *W. perfringens*, produisent la plus forte inhibition. Cette différence de production de substance inhibitrice a été démontrée dans le filtrat des cultures et dans l'extrait hydro-ammoniacal des bactéries.

A.-R. PRÉVOT.

E. CURTILLET. — **La pénicilline dans les gangrènes gazeuses.** *Réunions Méd.-Chirurg. Armée Franç.*, n° spécial éd par l'*Algérie méd.* et l'*Algérie Fr. chirurg.*, 1944-1945, p 69

De 75 observations bien étudiées, il résulte que la pénicilline, toujours employée en même temps que la sérothérapie spécifique et le traitement chirurgical, semble avoir agi favorablement dans quelques cas, mais a été inefficace dans d'autres. Il faut donc la considérer comme un adjuvant utile du traitement classique, mais non comme un médicament guérissant dans tous les cas. A.-R. PRÉVOT.

E. ETIENNE, LESCURE et BRUNEL. — **Un cas de gangrène gazeuse guérie par la pénicilline.** *Montpellier Méd.*, t. **29-30**, 1946, p. **142**.

Vaste gangrène gazeuse du membre inférieur gauche chez un enfant de 6 ans, écrasé par une automobile avec état général très grave, subcomateux. On injecte 60.000 UO de pénicilline et 40 cc. de sérum antigangréneux. Puis 2 heures après, perfusion intraveineuse de pénicilline et injection de 50 cc. de sérum antigangréneux. On perfuse en tout 2 250.000 UO puis injecte 160.000 UO dans les muscles. Guérison totale et rapide de l'infection, avec espoir de sauver le membre écrasé. A.-R. Prévot.

J. Mc INTOSH et F. SELBIE. — **Further observations on the chemotherapy of experimental gas gangrene : Flavazole, Marfanil V 187 and V 335.** *Brit. J. exp. Path.*, t. **27**, 1946, p. **46**.

Une large expérimentation, faite sur la souris infectée par *W. perfringens*, *Cl. septicum* et *Cl. œdematiens*, a permis de voir que chaque infection réagissait de façon particulière aux médicaments employés. Aucun corps n'agit sur les trois microbes. Il faut employer un mélange de plusieurs médicaments. Contre *W. perfringens*, les corps les plus actifs sont la pénicilline et V. 335. Contre *Cl. septicum*, c'est le flavazole (proflavine, sulfathiazole) et contre *Cl. œdematiens*, la sulfone V 187. A.-R. Prévot.

Action des radiations. Radio-mutations.

R. LATARJET. — **L'effet biologique primaire des radiations et la structure des microorganismes.** *Revue canadienne de Biologie*, t. **5**, n° 1, 1946, p. **43-44**.

L'effet primaire d'une radiation sur une cellule ou un microorganisme, effet qui amorce une chaîne de réactions aboutissant à une lésion observable, doit être considéré comme une réaction de type photochimique intéressant un nombre limité de molécules absorbantes. On s'est efforcé : 1° de préciser quelques détails de cet effet dans quelques-uns des phénomènes radiologiques élémentaires les plus importants ; 2° d'en déduire quelques données relatives aux structures des ultravirus, des bactéries et des levures.

1° *a*) Deux processus physiques d'absorption aussi différents que l'ionisation et l'activation moléculaire peuvent induire la même modification chimique initiale dans une même zone cellulaire sensible. Cette zone utilise alors la même quantité d'énergie dans les deux cas, les effets des photons de faible énergie s'additionnant pour entraîner le même effet que l'ionisation.

b) Cette addition des photons (UV) consiste en une addition d'effets photochimiques individuels. Il en résulte que l'énergie d'un seul photon (4 à 5 electrons-volts) suffit pour produire une modification chimique dans une des zones cellulaires envisagées (nucléoprotéides). Ce fait a été vérifié chez des bactériophages qui sont inactivés par un seul photon UV. Il en résulte également qu'une ionisation peut mettre en réaction plusieurs molécules. L'action d'une seule ionisation ne signifie donc pas nécessairement réaction monomoleculaire.

c) La « probabilité d'action » de l'ionisation est égale à 1, ou voisine de 1, dans les effets brutaux de destructions fonctionnelles. Ce facteur prend des valeurs beaucoup plus faibles, comprises entre 0,01 et 0,001 pour le photon UV (sauf dans le cas de l'inactivation des bactériophages, où il s'élève à 0,03). Dans les effets ménagés de modifications fonctionnelles, la probabilité d'action de l'ionisation est faible ; celle du photon s'élève, relativement.

d) Les quantités d'énergie nécessaires pour produire certains effets ont été mesurées — inactivation de bactériophages de tailles diverses : inférieure à 5 eV (réaction probablement monomoléculaire) — stérilisation d'un bacille dysentérique : comprise entre 20 et 25 eV (réaction probable de 5 molécules), — stérilisation d'une levure : comprise entre 45 et 50 eV (réaction probable de 2 × 5 molécules).

2° *a*) La zone qui commande la division du bacille dysentérique est de nature nucléoprotéique. Son diamètre est supérieur ou égal à 60 mμ.

b) Chez la levure étudiée, la division semble être commandée par deux formations distinctes, analogues à la zone bactérienne précédente.

c) Les bactériophages contiennent une formation nucléo-protéique radiosensible qui supporte le pouvoir lytique spécifique. La disparition de ce pouvoir résulte de l'altération d'une seule molécule. Cette formation occupe dans le phage un volume relatif d'autant plus important que le phage est plus petit.

d) Chez certains virus, les particules observées au microscope électronique, et mesurées par filtration ou centrifugation, semblent être constituées par un agrégat de plusieurs « unités minimum virulentes ». L'organisation des virus semble se compliquer avec leur taille. R. Latarjet.

J. van der Werff. — **Die mathematische Theorie der biologischen Reaktionserscheinungen, besonders nach Roentgenbestrahlung** (Théorie mathématique des réactions biologiques, en particulier après irradiation aux rayons Roentgen). *Acta Radiologica*, t. **23**, 1942, p. 603-621.

Théorie mathématique nouvelle dans laquelle les radio-réactions sont subordonnées aux réactions biologiques générales. Après avoir fondé sa théorie sur quelques équations différentielles, l'auteur résout ces équations Sa théorie semble expliquer un grand nombre de faits expérimentaux, en particulier les résultats de Forssberg sur la vitesse de croissance de *Phycomyces blakesleeanus* après irradiation X. R. Latarjet.

U. Fano. — **On the interpretation of radiation experiments in genetics.** *Quarterly Review of Biology*, t. **17**, 1942, p. 244-252.

Discussion de la théorie de l'impact avec considérations spéciales sur le cas des radiations ionisantes (nature de l'impact, rendement quantique). Etude des transferts d'énergie des électrons secondaires. *F.* conclut qu'il est impossible de reconnaître des ionisations individuelles comme des unités d'action indépendantes R. Latarjet.

H. R. Olivier et P. Bonét-Maury. — **Action comparée de la chaleur et de l'irradiation α sur le pouvoir antigénique et les propriétés du bacille typhique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p 222-229.

L'irradiation α des bacilles du groupe typhique (Eberth, para A, para B) permet d'obtenir des germes non virulents ayant conservé certaines des propriétés des formes vivantes (mobilité, respiration), et un pouvoir antigénique supérieur à celui des bacilles chauffés. R. Latarjet.

H. B. Jones, C. J. Wrobel et W. R Lyons. — **A method of distributing beta-radiation to the reticulo endothelial system and adjacent tissues.** *J. clin. Invest.*, t. **23**, 1944, p. 783 788.

On prépare des suspensions colloïdales de phosphate de chrome à phosphore radioactif (^{32}P). Les particules, de 1 micron de diamètre moyen, sont stables et insolubles. Elles sont retenues par le système réticulo endothélial, le foie et surtout la rate, sans élimination appréciable après un an. Le rayonnement bêta est environ 100 fois plus intense dans le foie et la rate que dans les autres tissus (poumon excepté). Des doses énormes de rayonnement peuvent

être ainsi administrées dans ces deux organes exclusivement. Une dose hépatique de 80.000 r a produit un hépatome chez deux souris. R. LATARJET.

R. E. STOWELL. — **The effects of Roentgen radiation on the thymonucleic acid content of transplantable mammary carcinomas.** *Cancer Res.*, t. 5, 1945, p. 169-178.

Des tumeurs sont irradiées jusqu'à 4.000 r, alors que d'autres sont protégées. On compare les taux d'acide thymo-nucléique obtenus par réaction de Feulgen et photométrie. Pour 2.000 r, les effets sont faibles, mais pour 4.000 r on observe une baisse significative d'environ 10 p. 100 chez des rats, et de 4 p. 100 chez des souris. Comme Mitchell a observé, dans des conditions analogues, une augmentation des acides ribo-nucléiques dans le cytoplasme, il semble qu'un des effets intra-cellulaires les plus importants des rayons X est de déséquilibrer le rapport normal des deux acides nucléiques.

R. LATARJET.

D. E. LEA, K. M. SMITH, B HOLMES et R. MARKHAM. — **Direct and indirect action of radiation on viruses and enzymes.** *Parasitology*, t. 36, 1944, p. 110-118.

Si l'on irradie la ribonucléase et l'adénylpyrophosphatase cristallisées avec des rayons X de 1,54 A, on trouve des doses d'inactivation (37 p. 100) respectivement égales à $3{,}4.10^7$ et $5{,}5.10^7$ r. On en déduit les poids moléculaires avec une bonne approximation, qui prouve que l'inactivation résulte d'une action directe du rayonnement.

On irradie ensuite du virus de la mosaïque du tabac, sec, puis en solutions progressivement diluées. Le virus sec et en solutions concentrées est inactivé par action directe. A partir d'une certaine dilution, à cette action directe se superpose une action indirecte provenant de l'eau irradiée, en sorte que la radiosensibilité augmente. L'addition de glucose ou de gélatine à la suspension diluée tamponne celle-ci contre l'action indirecte, ces substances déviant sur elles l'influence de l'eau activée. On n'apporte aucune donnée nouvelle sur la nature de cette eau activée. R. LATARJET.

P. BONÉT-MAURY et M. FRILLEY. — **Action des rayons X sur le virus de la fièvre aphteuse et la vaccine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 432-437.

Détermination des doses d'inactivation au moyen d'un rayonnement de 0,9 A. On en déduit pour la fièvre aphteuse un diamètre moyen de l'ordre de 20 mμ, qui est en accord avec les valeurs fournies par d'autres méthodes. Avec la particule de vaccine, que l'on sait être beaucoup plus grande (240 mμ), on trouve avec surprise une dose d'inactivation élevée, qui correspondrait à un diamètre moyen de 15 mμ On envisage deux possibilités : la particule présenterait une structure complexe avec une zone radiosensible réduite, comme chez les cellules supérieures, ou bien, la particule serait un agrégat d'unités minimum virulentes ayant la taille ci-dessus. R. LATARJET.

R. S. ANDERSON, H. TURKOWITZ et K. P. LORENZ. — **Some quantitative characteristics of X-ray effects on certain cells.** *Am. J. Physiol.*, t. 13, 1941, p. 197.

Irradiation X de *Torula cremoris* et de la bactérie *Ph. fischeri*. Numération des cellules tuées. La présence et l'absence d'oxygène influencent la réaction des cellules. Il n'y a pas de relation entre croissance et radiosensibilité.

R. LATARJET.

P. LAMARQUE et C. GROS. — **Action du froid sur la restauration des œufs de vers à soie irradiés par les rayons X.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 128, 1944, p. 606-607.

L'irradiation des œufs par des doses uniques fournit une courbe de lésion sigmoïde avec une dose 50 p. 100 égale à 1.500 r. Si la dose est administrée en deux fractions égales séparées par un intervalle de temps, la dose précédente s'élève à 2 000 r, témoin d'une restauration notable. Si, entre les deux fractions de la dose, la préparation est maintenue au froid, la dose revient à 1.500 r. Le froid arrête donc les processus de restauration. R. LATARJET.

P. LAMARQUE et C. GROS. — **Premiers résultats de recherches radiobiologiques basées sur la radiosensibilité des œufs de « Bombyx mori ».** *J. Radiol. et Electrol.*, t. **26**, 1945, p. 129-134.

Technique expérimentale ; le test de lésion choisi est l'absence d'éclosion ; rayons X de 0,09-0,48-1 A. On obtient des courbes de lésion sigmoïdes ; pas d'effet sélectif spectral, pas de facteur temps entre 11 et 2.000 r/minute. Le fractionnement de la dose diminue l'efficacité du rayonnement.

R. LATARJET.

G. MILEY. — **The present status of ultraviolet blood irradiation (Knott technic).** *Arch. physical Med.*, t. **26**, 1945, p. 357-362.

Revue de la méthode de Knott : prélèvement du sang, citratation, irradiation ultraviolette et réinjection. On étudie : l'action anti-infectieuse ; l'augmentation de l'utilisation de l'oxygène ; l'atténuation des syndromes toxiques ; la vasodilatation générale par action sur le système nerveux autonome. R. LATARJET.

A. HOLLAENDER. — **Effects of ultraviolet radiation.** *Annual Review of Physiology*, vol. **8**, 1946.

Revue complète des travaux accessibles en Amérique entre 1943 et juillet 1945. Sont envisagées : la microscopie ultra-violette ; les actions produites sur protéines, virus, bactéries, champignons et organismes plus élevés ; l'action cancérigène ; les actions sur la mitose, sur le sang ; la désinfection de l'air.

R. LATARJET.

B. D. DAVIS, A. HOLLAENDER et J. P. GREENSTEIN. — **Electrophoretic patterns, colloid osmotic pressure, and viscosity of serum denatured by ultraviolet radiation.** *J. biol. Chem.*, t. **146**, 1942, p. 663-671.

L'irradiation ultra-violette de sérums d'homme et de cheval, et de certaines de leurs fractions protéiques, produit une augmentation de la viscosité et une diminution de la pression osmotique colloïdale. Les diagrammes d'électrophorèse deviennent homogènes avec, approximativement, la mobilité moyenne des constituants initiaux. Ces résultats, joints à d'autres, sont interprétés comme suit : l'irradiation déroule et scinde les molécules protéiques ; les fractions ainsi séparées s'agglomèrent par la suite. R. LATARJET.

A. HOLLAENDER, J. P. GREENSTEIN et W. V. JENRETTE. — **Effects of ultraviolet radiation on sodium thymonucleate.** *J. nat. Cancer Inst.*, t. **2**, 1941, p. 23-28.

Irradiation de solutions aqueuses de thymonucléate de sodium avec le rayonnement total d'une lampe à vapeur de mercure à basse pression (2.537 Å). Diminution progressive de la viscosité et de la biréfringence d'écoulement, qui traduit une dépolymérisation de la molécule initiale asymétrique en molécules plus petites et plus régulières. Toutefois, le spectre d'absorption ultra-violet, non plus que les propriétés chimiques, ne sont modifiés, ce qui indique que ces caractères sont supportés par des fractions simples (purine, pyrimidine) de la molécule d'acide nucléique. R. LATARJET.

A. HOLLAENDER. — **Effect of long UV and short visible radiation (3.500 to 4.900 Å) on « Escherichia coli »**. *J. Bact.*, t. **46**, 1943, p. 531-541.

Utilisation d'un rayonnement complexe s'étendant de 3.500 a 4.400 Å, principalement représenté par le triplet 3.650-60 et les raies violettes du mercure. Stérilisation progressive de la bacterie selon une sigmoide d'ordre élevé. Le rayonnement est environ 50.000 fois moins efficace que 2.650 Å. Le coefficient thermique entre 15° et 35° C est de 1,7 à 2,2, prouvant que ces radiations n'agissent pas par effet photochimique direct, mais, du moins en partie, par action chimique secondaire, telle que la diffusion d'un composé toxique photoformé. *H.* n'a pu déceler la nature des molécules cellulaires intéressées dans cette action. Chez les bactéries irradiées mais non stérilisées, la phase de latence est considérablement augmentée. Intérêt du phénomene, du fait de l'intensité de ces radiations dans le rayonnement solaire. R. LATARJET.

S. E. LURIA. — **A growth-delaying effect of ultraviolet radiation on bacterial viruses.** *Proc. Nat. Ac. Sci.*, t. **30**, 1944, p. 393-397.

Des bactériophages irradiés avec λ 2.537 Å et non inactivés, sont mis au contact de la bactérie sensible. Le rendement, nombre de phages libérés par bactérie infectée, reste le même, mais la multiplication du phage est ralentie, d'autant plus que la dose de rayonnement a été plus forte. Il s'agit d'un effet non héréditaire résultant de réactions photochimiques différentes de celle qui produit l'inactivation. On assiste ainsi a une dissociation de deux radio-lésions chez le phage. Cette dissociation n'a pas été observee avec les rayons X. Elle indique une certaine organisation fonctionnelle au sein du phage.

R. LATARJET.

A. HOLLAENDER et J. W. OLIPHANT. — **The inactivating effect of monochromatic ultraviolet radiation on influenza virus.** *J. Bact.*, t. **48**, 1944, p 447-454.

Inactivation du virus au moyen de 8 radiations comprises entre 2 180 et 2.967 Å, isolées au monochromateur. La courbe d'efficacite ainsi obtenue ressemble a celle de la vaccine, des bactéries et des bacteriophages. Maximum vers 2.650, minimum vers 2 300 La photosensibilité du virus est du même ordre de grandeur que celle des bactéries. R. LATARJET.

T. F. ANDERSON. — **On a bacteriolytic substance associated with a purified bacterial virus.** *J. cell. and comp. Physiol.*, t. **25**, 1945, p. 1-13.

E. coli, souche B, soumis à de fortes doses de rayons ultra-violets (non précisées) est rapidement lysé par des preparations de phage T2 purifiées par centrifugation, sans multiplication du virus. Cette activité lytique n'est pas détruite si l'on désintègre le virus par ultrasons ou par ultra-violets. En fait, l'irradiation du virus libère de ce dernier une lysine qui n'est pas sédimentee apres une heure de centrifugation a 32 000 tours/minute.

Le virus T4 ne peut lyser les cellules irradiees que si un co-facteur comme le tryptophane est ajouté au melange, pour favoriser le taux de son adsorption sur l'hôte. Ces resultats semblent indiquer qu'une lysine peut être séparée du virus T2 en conservant son activite. Elle n'est pas inactivée par AsO_3, N_3, SO_3 ; elle est inactivee par I_3.

Le lysozyme lyse également les cellules irradiées de *E. coli*. La lysine du virus est plus spécifique, etant inactive sur d'autres bactéries que le lysozyme attaque. R. LATARJET.

J. G. CARLSON et A. HOLLAENDER. — **Intensity effects of ultraviolet radiation of 2.537 Å on mitosis in the Grasshoper neuroblast.** *J. cell. comp. Physiol.*, t. **26**, 1945, p. 165-173.

Etude de la réciprocité temps-intensité avec des doses variant de 1.440 à 23.040 ergs par centimètre carré. Pour une dose donnée on fait varier l'intensité sur un intervalle maximum de 4 000 fois (0,4 à 1.630 ergs/cm²/sec). Le test d'action est l'inhibition de la mitose dans des conditions qui sont précisées. On constate : 1° pour des doses jusqu'à 1.200 ergs/cm², qui correspondent à des taux de lésions inférieurs à 65 p. 100, la réciprocité est observée; 2° pour les doses plus élevées, correspondant à des taux allant jusqu'à 90 p. 100, les fortes intensités sont significativement plus efficaces. Interprétation. R. LATARJET.

M. F. JONES et A. HOLLAENDER. — **Effect of long ultraviolet and near visible radiation on the eggs of nematodes « Enteriobus vermicularis » and « Ascaris lumbricoides »**. *J. Parasitology*, t. 30, 1944, p. 26-33.

L'action létale des radiations de longueurs d'onde plus grandes que 3.500 Å sur les œufs de nématodes est environ 1.000 fois moindre que celle des radiations plus courtes. Les premiers effets apparaissent pour une énergie de 123 joules/cm². Cette valeur est toutefois suffisante pour permettre d'envisager une action létale solaire. R. LATARJET.

J. M. THODAY. — **The effects of ionizing radiations on the chromosomes of « Tradescantia bracteata ». A comparison between neutrons and X-rays**. *J. Genetics*, t. 43, 1942, p. 189-210.

Les deux rayonnements produisent les mêmes types de lésions chromosomiques, mais à nombres d'ionisations égaux, les neutrons sont plus efficaces que les X. Le rapport « dose X/dose neutrons » en unités r pour produire le même effet est égal à 2,4 pour les ruptures de chromatides, 3,6 pour les jonctions isochromatides, 4,5 pour les ruptures de chromosomes, et de 5 à 10 pour les interchanges. Beaucoup des interchanges par neutrons résultent d'un seul choc, c'est-à-dire d'une seule particule ionisante. La différence d'efficacité est interprétée par le fait que plusieurs ionisations rapprochées sont nécessaires. Les X agissent seulement par l'extrémité de leurs trajectoires électroniques où l'ionisation est dense, tandis que, dans le cas des neutrons, tous les protons de recul sont actifs. R. LATARJET.

L. D. MARINELLI, B. R. NEBEL, N. GILES et D. F. CHARLES. — **Chromosomal effects of low X-ray doses on five-day « Tradescantia microspores »**. *Amer. J. Botany*, t. 29, 1942, p. 866-874.

Etude quantitative, critique des conditions expérimentales requises pour un travail statistique. Les résultats obtenus, en accord avec ceux de SAX, ont été correctement interprétés par la théorie de Swann et Del Rosario. On développe plus avant cette théorie, de manière à prévoir les résultats de doses fractionnées de rayons X. R. LATARJET.

D. E. LEA et D. G. CATCHESIDE. — **I. The mechanism of the induction by radiation of chromosome aberrations in « Tradescantia »**. *J. Genetics*, t. 44, 1942, p. 216-245.

D. G. CATCHESIDE et D. E. LEA. — **II. The effect of ionization distribution on chromosome breakage by X-rays**. *Ibid.*, t. 45, 1943, p. 186-196.

D. G. CATCHESIDE et D. E. LEA. — **III. The rate of induction of dominant lethals in « Drosophila melanogaster » sperm by X-rays**. *Ibid.*, t. 47, 1945, p. 1-9.

D. E. LEA et D. G. CATCHESIDE. — **IV. The relation between recessive lethals, dominant lethals, and chromosome aberrations in Drosophila**. *Ibid.*, t. 47, 1945, p. 10-24.

D. E. LEA et D. G. CATCHESIDE. — **V. The bearing of radiation experiments on the size of the gene**. *Ibid.*, t. 47, 1945, p. 41-50.

I. Irradiation de microspores de *Tradescantia* avec des rayons X et des neutrons, au moment de la prophase, ou à l'état quiescent. On constate qu'à nombre d'ionisations égal, les neutrons sont plus efficaces que les X. On conclut : 1° des particules à ionisation dense (protons) rompent un chromosome ou une chromatide chaque fois qu'elles les traversent ; 2° un électron rapide à ionisation peu dense n'est efficace qu'en fin de parcours où l'ionisation est dense. 17 ionisations au moins sont requises pour rompre une chromatide : 3° les ruptures isochromatides résultent des ruptures simultanées de deux chromatides-sœurs au même endroit par la même particule ionisante ; 4° 5 p. 100 des ruptures de chromosomes, 10 à 15 p. 100 des ruptures de chromatides demeurent telles ; la majeure partie persiste comme aberrations ; le reste donne lieu à des interchanges ou à une restauration totale, laquelle s'effectue en 3 à 4 minutes ; 5° les interchanges se font à des distances de 1 à 2 microns ; la probabilité diminue vite quand la distance augmente. Ils résultent de deux impacts distincts, en rayons X et en neutrons. Avec ceux-ci, on observe également des cas à un seul impact, la même particule produisant les deux ruptures nécessaires.

II. Les ruptures de chromatides sont plus fréquentes avec des rayons de 4,1 Å qu'avec 1,5 A, et plus encore qu'avec 0,15 A. Elles sont des plus rares avec 8,3 Å. On pense que seule la queue du parcours de l'électron, là où l'ionisation est dense, est efficace ; mais ce parcours doit traverser la chromatide. Aussi, l'électron K de l'aluminium est inefficace, son parcours étant inférieur à l'epaisseur de la chromatide.

III. Irradiation de sperme de *D. m.* stock Oregon, puis fécondation d'œufs normaux avec le sperme irradié, et détermination du taux de dominants létaux en fonction de la dose. Le début de la courbe en coordonnées semi-logarithmiques est linéaire jusqu'à 1 p. 100 de létaux, égal à 65 environ (dose 5 000 r) ; puis elle s'incurve, le taux augmentant plus vite que la dose. Ces résultats concordent avec ceux de nombreux autres auteurs. Pour les faibles doses, le phénomène résulte d'un effet à un coup ; pour les fortes doses, un autre effet à plusieurs coups se superpose au premier. Ces faits sont correctement interprétés par des ruptures de chromosomes.

IV. Suite du précédent. On suggère que la majeure partie des létaux récessifs induits par radiations sont dùs à des ruptures de chromosomes. 1/3 de toutes ces ruptures sont létales. Si la rupture se répare, il en résulte un létal (type A) sans aberration de chromosome. Si la rupture donne lieu à un échange interchromosomes, un létal type C en résulte, présentant un changement de structure de chromosomes. On donne des arguments contre l'interprétation des types C par un effet de position alterne.

On interprète la courbe des dominants létaux en suggérant que ceux-ci sont un mélange : 1° de ruptures uniques qui ne se réparent pas ni ne s'échangent, mais qui donnent une « sister union » ; 2° de changements de structure de chromosomes non viables impliquant deux ou plusieurs ruptures. Ces deux théories s'accordent en ce qu'elles requièrent le même nombre de ruptures de chromosomes par unité de dose . 0,75 ruptures par sperme et par 1.000 r.

V. Exposé général de la question, puis application à des données récentes. Supposant que toute ionisation dans le gène donne une mutation, et qu'aucune ionisation en dehors du gène n'en produit, on obtient pour le gène de drosophile un diamètre de 4 à 8 mµ. La longueur de la région euchromatique du chromosome X dans le sperme est de 10 à 20 µ. R. Latarjet.

D. G. CATCHESIDE, D. E. LEA et J. M. THODAY. — **I. Types of chromosome structural change induced by the irradiation of « Tradescantia micro-**

spores ». II. The production of chromosome structural changes in « Tradescantia microspores », in relation to dosage, intensity and temperature. *J. Genetics*, t. **47**, 1945, p. 113-136 et 137-149.

C. P. SWANSON. — **Differential sensitivity of prophase pollen tube chromosomes to X-rays and ultraviolet radiation.** *J. gen. Physiol.*, t. **26**, 1943, p. 485-494.

— **The effect of ultraviolet (2.537 Å) on X-ray induced chromosomal aberrations.** *J. Genetics*, t. **29**, 1944, p. 61-68.

I. On produit des ruptures de chromosomes dans le pollen de *Tradescantia*, au moyen de rayons X et UV, et on distingue les délétions simples et doubles et les translocations. On compare les effets d'une dose donnée sur le pollen à différentes périodes de la prophase, en déterminant les taux de chacun de ces effets. Il y a des variations considérables que l'on essaie d'interpréter.

II. Etude faite sur les chromosomes des tubes de pollen de *Tradescantia*. Un traitement UV, pratiqué une heure avant l'irradiation X, produit une inhibition de tous les types visibles de ruptures ordinairement produites par les rayons X. Les délétions simples et les translocations sont plus affectées que les délétions doubles. Le degré d'inhibition dépend de la dose d'une manière qui n'a pas pu être déterminée.

Un traitement UV ultérieur au traitement X n'a pas d'effet sur les délétions doubles. Les translocations sont considérablement inhibées si l'UV suit immédiatement les X ; légèrement après un intervalle de 30 minutes, et pas du tout après une heure. Les délétions simples sont inhibées, même après une heure. On pense que l'action des UV n'est pas immédiate ; elle résulterait d'un effet sur la matrice du chromosome, dont elle augmenterait la résistance à la rupture par les rayons X. R. LATARJET.

E. R. SANSOME, A. HOLLAENDER, M. DEMEREC et E. M. ZIMMER. — **Quantitative irradiation experiments with « Neurospora crassa ».** *Amer. J. Botany*, t. **32**, 1945, p. 218-235.

L'irradiation X des spores de *N. crassa* produit des mutations dont le taux augmente à peu près linéairement avec la dose, pour atteindre 78,5 p. 100 pour 126.000 r (qui laissent 0,01 p. 100 de survivants) Les faibles doses produisent en outre un accroissement marqué de la vitesse de fermentation.

Avec les UV, le taux de mutations augmente avec la dose jusqu'à un maximum de 3 à 14 p 100, puis diminue pour augmenter plus loin. 2 650 est la radiation la plus efficace. Une analyse génétique montre que sur 60 mutants, 24 présentent des mutations multiples. Ce fait, joint à l'aspect de la courbe du taux en fonction des doses, semble indiquer une hétérogénéité dans le traitement et dans la réponse des spores. Les mutants UV sont moins souvent stériles que les mutants X. Il semble que la mutation par UV s'associe à des lésions cytoplasmiques plus importantes que la mutation X, en sorte qu'après une dose suffisamment élevée, le mutant UV ne peut plus survivre. R. LATARJET.

A. MARSHAK et M. BRADLEY. — **Relative sensitivity of chromosomes to neutrons and X-rays. Comparison of carcinoma and lymphosarcoma in the rat.** *Proc. Nat. Acad. Sci.*, t. **31**, 1945, p. 84-90.

Les chromosomes du carcinome Walker 256 du rat sont plus radiosensibles que ceux du lymphosarcome. Dans les deux tumeurs, la période de plus grande radiosensibilité apparaît 12 heures avant l'anaphase. Le rapport des efficacités des neutrons et des rayons X n'est pas le même pour les deux tumeurs, d'où l'on déduit qu'il existe des différences physiologiques entre les chromosomes de deux tissus différents d'une même espèce. En fait, les chromosomes du lymphosarcome du rat se comportent plus comme ceux du lymphosarcome de la sou-

ris que comme ceux du carcinome du rat. Il semble donc que la cancérisation modifie les chromosomes d'une manière assez spécifique suivant le type de cancer. R. LATARJET.

C. H. GRAY et E. L. TATUM. — **X-ray induced growth factor requirements in bacteria.** *Proc. Nat. Acad. Sci.*, t. **30**, **1944**, p. **404-410**.

L'irradiation X a permis d'obtenir, chez deux bactéries différentes, des types nouveaux caractérisés par leur inaptitude à assurer certaines réactions biochimiques spécifiques. Ainsi, deux types de *E. coli* diffèrent de la souche initiale par le fait qu'ils exigent, pour se développer, l'un la biotine, l'autre la thréonine. Quatre mutants d'*Acetobacter melanogenum* ont été obtenus, qui exigent respectivement : un supplément de sérine ou de glycine ; adénine ou adénoside ; glycine ; leucine.

Chaque type croît très peu ou pas du tout en l'absence de la substance requise, dont le parent n'a pas besoin. La croissance est fonction de la concentration en cette substance. Ces résultats suggèrent que les biosynthèses sont contrôlées chez les bactéries par des gènes spécifiques. R. LATARJET.

E. L. TATUM. — **X-ray induced mutant strains of « Escherichia coli ».** *Proc. Nat. Ac. Sci.*, t. **31**, **1945**, p **215-219**.

Par irradiation X, on a obtenu deux mutants de *E. coli* qui se caractérisent par l'exigence de biotine et de threonine comme facteurs de croissance. On a soumis ces mutants à une nouvelle irradiation X, et le prélèvement consécutif de 1.741 colonies a permis de reconnaître 16 nouveaux mutants (1 sur 1.902 chez les témoins) qui, outre l'exigence première, en présentent de nouvelles. Il faut ajouter de nouveaux facteurs de croissance : proline, acide glutamique, leucine, isoleucine, phénylalanine, méthionine, cystine, histidine, thiamine, à leur milieu de culture. Les résultats sont en accord avec la conclusion que l'exigence d'un facteur de croissance chez une bactérie résulte d'un changement héréditaire analogue à une mutation de gène. R. LATARJET.

M. DEMEREC. — **Induced mutations and possible mechanisms of the transmission of heredity in « Escherichia coli ».** *Proc. Nat. Acad. Sci.*, t. **32**, **1946**, p. **36-46**

Irradiations X et UV d'une race particulière B/r de *E. coli*, qui supporte des doses particulièrement élevées de rayonnements, ce qui permet de produire des taux élevés de mutations. On observe deux types de mutations (le test, très spécifique, est le passage de sensibilité à résistance à l'égard d'un bactériophage donné, T_1) : des mutations immédiates décelables aussitôt après l'irradiation ; des mutations différées, qui ne deviennent phénotypiques qu'après un certain nombre de divisions. Enumération des mécanismes possibles de mutation. R. LATARJET.

E. M. WITKIN. — **Inherited differences in sensitivity to radiation in « Escherichia coli ».** *Proc. Nat. Ac. Sci.*, t. **32**, p. **59-68**.

Isolement d'un mutant B/r 10 fois plus résistant aux rayons X et UV que la souche B initiale. Courbes de survie de B et de B/r à ces deux rayonnements. On démontre qu'il s'agit d'une mutation spontanée sélectionnée par l'irradiation, et non pas une réaction adaptative. Discussion de l'origine de la résistance. R. LATARJET.

A. HOLLAENDER, M. F. JONES et L. JACOBS. — **The effects of monochromatic ultraviolet radiation on eggs of the nematode « Enterobius vermicularis ».** *J. Parasitology*, t. **26**, **1940**, p. **421-432** et **435-445**.

Irradiation des œufs au moyen de radiations isolées par un monochromateur. 1° Effet létal : la courbe spectrale d'efficacité est très différente de celles

des bactéries et levures, avec un maximum secondaire peu accusé vers **2.800** Å, et un minimum vers 2.650 Å. 2° Effets sublétaux : l'irradiation diminue la vitesse d'éclosion des œufs ; elle produit la mort différée dans certains cas ; les larves écloses vivent moins longtemps que celles des œufs témoins non irradiés ; les œufs immatures sont plus sensibles que les autres. Discussion de ces résultats. R. LATARJET.

A. HOLLAENDER et E. M. ZIMMER. — **The effect of ultraviolet radiation and X-ray on mutation production in « Penicillium notatum ».** *Genetics*, t. **30**, 1945, p. 8-14.

Des spores de *P. notatum* en suspension sont irradiées avec des UV **2.280-2.967** Å et des rayons X de pénétration moyenne. Avec les UV, le taux de mutations induites croît avec la dose jusqu'à un maximum de l'ordre de **20** p. 100, et décroît ensuite. **2.650** est la longueur d'onde la plus efficace. Avec les X, le taux croît linéairement avec la dose. On a pu obtenir jusqu'à **40** mutants pour 100 spores survivantes. R. LATARJET.

A. HOLLAENDER, K. B. RAPER et R. D. COGHILL. — **The production and characterization of ultraviolet induced mutations in « Aspergillus terreus ».** *Amer. J. Botany*, t. **32**, 1945, p. 160-176.

Après avoir déterminé la courbe de stérilisation, on étudie le taux de mutations induites en fonction des doses. Maximum de **33** p. 100 pour une dose de **0,002** erg absorbé par spore (2.650 Å). Cette radiation est la plus efficace. Etude biologique des mutants. R. LATARJET.

C. W. EMMONS et A. HOLLAENDER. — **Mutations induced in cultures of dermatophytes by exposure of spores to monochomatic ultraviolet radiation.** *Amer. J. Botany*, t. **26**, 1939, p. 467-475.

A. HOLLAENDER et G. W. EMMONS. — **Wave-length dependance of mutation production in the ultraviolet with special emphasis on fungi.** *Cold Spring Harbor Symposia on quantitative Biology*, t. **9**, 1941, p. 179-186.

Irradiation de spores de *Trichophyton mentagrophytes* en suspension concentrée (7.10^7/cc) avec les radiations UV issues d'un monochromateur. L'énergie incidente totale est divisée par le nombre de spores pour donner l'énergie par spore. Determination de la courbe de survie jusqu'à un taux de 0,1 p. 100 (sigmoïde). Le taux de mutations induites croît avec la dose jusqu'à 10 p. 100 pour environ 0,01 erg par spore avec **2.652** Å (survie 10 p. 100). Puis il décroît pour s'annuler pour une dose quadruple de la précédente. Ces nombres concernent la totalité des mutants decelés par les caractères morphologiques des cultures. Il en existe une très grande variété qui explique les taux élevés de mutations obtenues. La courbe spectrale d'efficacité présente les plus grandes analogies avec la courbe d'efficacité létale maximum à 2 650 Å avec abrupte descente du côté des grandes longueurs d'onde, minimum secondaire à **2.480** Å, maximum secondaire vers **2.350**. On suppose que dans la mutation, l'acide nucléique de l'euchromatine, fraction génétique du chromosome, est intéressée, tandis que dans l'action létale, c'est l'acide nucléique de l'hétérochromatine et du cytoplasme qui entoure immédiatement le noyau. Le second exposé est suivi d'un intéressant commentaire de Delbruck sur la probabilité d'action (rendement quantique). R. LATARJET.

A. HOLLAENDER et coll. — **The effectiveness of certain types of commercial air filters against bacteria.** *Public Health Reports*, t. **54**, 1939, p. 695-699.

— **Variation of bacterial population in certain ventilating systems.** *Industrial Medecine*, t. **10**, 1941, p. 60-63.

— **Ultraviolet irradiation as a means of disinfection of air.** *Amer. J. public Health*, t. 33, 1943, p. 980.
— **Control of air-borne microorganisms by ultraviolet floor irradiation.** *Science*, t. 99, 1944, p. 130-131.
— **Ultraviolet light control of air-borne infections in a naval training center.** *Amer. J. public Health*, t. 35, 1945, p. 457-468.
— **A comparative study of sampling devices for air-borne microorganisms.** *Supplement 184 to the Public Health Reports*, 1945.
Travaux sur la désinfection de l'air par les rayons ultraviolets.

H. LENORMANT. — **I. Spectre infrarouge des tissus animaux entre 4 et 8 μ.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 220, 1945, p. 711-713.
II. Spectre infrarouge des protéines pour les longueurs d'onde comprises entre 5 et 8 μ. *Ibid.*, t. 221, 1945, p. 58-60.
III. Spectre infrarouge des polypeptides et de quelques amides substituées aliphatiques dans la bande de 5 à 8 μ. *Ibid.*, t. 221, 1945, p. 545-547.
IV. Spectre d'absorption infrarouge d'acides aminés entre 5 et 8 μ. *Ibid.*, t. 222, p. 1432-1434.

I. Le tissu est broyé au mortier, et la bouillie est étalée en couche mince sur une lame de fluorine, puis rapidement séchée dans le vide à basse température. Les spectres sont pris a travers un prisme de fluorine. On trouve des bandes constantes dont *L.* donne les longueurs d'onde, qui sont dues aux protéines, puisqu'on les retrouve dans le blanc d'œuf. Les graisses donnent trois bandes supplémentaires qui peuvent être très prononcées.

II. Examen de 15 protéines, très diverses, avec une dispersion élevée. Hormis quelques petites bandes peu intenses, la courbe d'absorption est la même dans tous les cas, caractérisée par une série de maximums dont on donne les λ. Les dénaturations de toutes sortes ne modifient pas le spectre, que seule l'hydrolyse parvient à changer d'une manière complexe. Parmi les bandes observées, une seule a pu être identifiée : 6,84 attribuable à CH_2. On ne trouve pas vers 5,80 la bande que fait prévoir le $C=O$ de la liaison peptidique. Cette anomalie semble indiquer une structure particulière pour cette liaison. La bande 7,15 appartient à CH_3. Tous les autres accidents, indépendants des acides aminés entrant dans la structure de la protéine et indépendants du traitement expérimental, doivent être attribués à la liaison peptidique.

III. Confirmation du fait observé sur les protéines : les peptides à chaîne longue ont le même spectre que les protéines, ce qui prouve que ce spectre est dû à la liaison peptidique Pour les peptides à chaîne courte, des différences apparaissent et la nature des acides aminés se fait sentir. Ils sont sensibles au pH, contrairement aux chaînes longues et aux protéines. Pas plus que pour les protéines, on ne trouve la bande de $C=O$ à 5,8 μ, indication d'une structure particulière. Reproduction des spectres de 10 peptides et de 3 amides N-substituées.

IV. Spectres de 24 acides très différents, dont 12 sont reproduits (aliphatiques, benzéniques, soufrés, etc.). Spécificité marquee permettant l'identification par le spectre. La complexité de ce dernier augmente avec l'allongement de la chaîne hydrocarbonée. Absence de la bande $C=O$ à 5,8 μ qui, selon Lecomte, résulte sans doute de l'ionisation du carbonyle en forme angulaire symétrique. Forte bande constante à 6,6 μ attribuée à NH_3, résultant de l'ionisation de la fonction amine primaire. R. LATARJET.

A. SZENT-GYÖRGYI. — **Internal photoelectric effect and band spectra in proteins.** *Nature*, t. 157, 1946, p. 875.
Courte note dans laquelle l'auteur cite un travail de son assistant J. Boros.

La conductibilité électrique de films de protéines colorées peut être accrue de plusieurs fois par éclairement. Un grand nombre de substances colorantes sont actives. On suppose que certains électrons de la protéine forment un système appartenant à la particule entière, les termes énergétiques des électrons isolés étant confondus en bandes. Les électrons du colorant excités par irradiation se déplacent dans les bandes d'énergie incomplètement remplies de la protéine. L'effet photo-électrique observé montre également que la bande commune s'étend sur un grand nombre de particules et n'est pas limitée à une seule micelle. Il n'est pas impossible que dans des systèmes vivants une telle continuité soit limitée par la membrane cellulaire. R. LATARJET.

J. LEVADITI et R. O. PRUDHOMME. — **Nature du rayonnement lumineux qui supprime la mobilité des microorganismes doués de fluorescence secondaire en présence de thioflavine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, **1945**, p. **422-430**.

L'action photodynamique de la thioflavine est déclenchée par les radiations que cette substance absorbe, et non par celles qu'elle réémet sous forme de rayonnement de fluorescence. R. LATARJET.

R. B. BARNES, R. S. Mc DONALD, W. VAN ZANDT et R. F. KINNAIRD. — **Small prism infrared spectrometry.** *J. applied Physics*, t. **16**, **1945**, p. 77-86.

Description du spectromètre commercial Perkin-Elmer modèle 12-A. Résultats obtenus. R. LATARJET.

Helminthes : Trématodes, Cestodes, Nématodes.

E. BRUMPT. — **Présence, en Corse, d' « Alaria tetracystis » (Gastaldi, 1854) chez la couleuvre à collier (« Tropidonotus natrix ») et cycle évolutif probable de ce parasite.** *Ann. Parasit.*, t. **20**, nos **3-4**, **1944-1945**, p. 118-124.

Distoma tetracystis Gastaldi, 1854, forme larvaire trouvée par cet auteur chez la grenouille *Rana esculenta*, a été vu par *B.* chez *Tropidonotus natrix* Il s'agit probablement d'une survie ou d'un réencapsulement chez le reptile, après ingestion de grenouille parasitée. Il est probable que le parasite de Gastaldi appartient au genre *Alaria*. Les travaux de Lutz et de Bosma sur les trématodes de ce groupe ont montré qu'ils passent par quatre hôtes au cours de leur développement ; celui hébergeant la forme adulte est généralement un carnivore mustélidé. Ch. JOYEUX.

W. W. CORT et L. OLIVIER. — **The development of the sporocyst of a schistosome, « Cercaria stagnicola » Talbot, 1936.** *J. Parasit.*, t. **29**, no 3, juin 1943, p 164-176.

W. W. CORT, D. J. AMEEL et L. OLIVIER. — **An experimental study of the development of « Schistosomatium douthitti » (Cort, 1914) in its intermediate host.** *J. Parasit.*, t. **30**, no **1**, fev. **1944**, p. 1-17.

W. W. CORT et L. OLIVIER. — **The development of the larval stages of « Plagiorchis muris » Tanabe, 1922, in the first intermediate host.** *J. Parasit.*, t. **29**, no **2**, avril 1943, p. 81-89.

W. W. CORT et D. J. AMEEL. — **Further studies on the development of the sporocyst stages of Plagiorchiid Trematodes.** *J. Parasit.*, t. **30**, no **2**, avril **1944**, p. 37-56.

W. W. CORT, S. BRACKETT et L. OLIVIER. — **Lymnæid snails as second**

intermediate host of the strigeid trematode, « Cotylurus flabelliformis » (Faust, 1917). *J. Parasit.*, t. **30**, n° **5**, oct. **1944**, p. **309-321**.

W. W. CORT. — **The germ cell cycle in the digenetic trematodes.** *Quarterly Review of Biology*, t. **19**, n° **4**, déc. **1944**, p. **275-284**.

Nous ne pouvons que résumer tous ces travaux, dont le dernier constitue une claire mise au point des questions étudiees dans les précédents. On sait que, pour expliquer la multiplication des formes larvaires de trématodes chez le mollusque, différentes théories ont été émises, dont celle de Leuckart (1886). Les cellules reproductrices des sporocystes et des rédies dérivent de l'ovaire de l'adulte. Leur multiplication se fait par polyembryonie ; à chaque stade un certain nombre de cellules contribuent à former le soma de la nouvelle forme, les autres se continuent à travers toute la vie larvaire. La réduction chromatique n'a lieu que dans les organes génitaux de l'adulte suivant le processus habituel.

Cette théorie a été plus ou moins complètement confirmée pour plusieurs trématodes, notamment *Paragonimus kellicoti* et *Parorchis acanthus*, où des rédies font suite au stade sporocyste. D'après C. et ses collaborateurs, chez les Strigéidés, les Schistosomidés et les Plagiorchidés, où existent des sporocystes de deuxième génération, on observe, outre les cellules germinales dont il vient d'être question (germinal cells), une polyembronie secondaire réalisée par des masses germinales (germ masses) constituées d'éléments uni- et multicellulaires, pouvant également donner des sporocystes de deuxième génération ou des embryons de cercaires, suivant les cas. Chez les Strigéidés, cette polyembryonie secondaire acquiert une importance considérable aux divers stades larvaires. Chez les Schistosomidés, la polyembryonie primaire est, au contraire, prépondérante ; celle par masses germinales s'observant sous une forme simple et transitoire. Enfin, chez les Plagiorchidés, les sporocystes de deuxième génération se forment en grande quantité dans ceux de première génération, grâce aux cellules germinales ; en revanche, ce sont les masses germinales qui, dans les sporocystes de deuxième génération, produisent les embryons de nombreuses cercaires. Ces sporocystes de deuxième génération sont munis d'une enveloppe (paletot) dérivée de la paroi des sporocystes de la première génération. Ch. JOYEUX.

L. ALCAY, F. G. MARILL et J. C. MUSSO. — **Le foyer de bilharziose urinaire de Saint-Aime-de-la-Djidiouïa (Département d'Oran, Algérie).** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **20**, n° **1**, mars **1942**, p. 39-99.

Etude épidemiologique et prophylactique détaillée de ce foyer algérien de bilharziose (v. ce *Bull.*, t. **40**, p. **21-22**), qui est récent et dû à la construction de canaux d'irrigation, devenus des gîtes à bullins, et à l'arrivée de sujets infestés (travailleurs marocains et tirailleurs sénégalais). A. CATANEI.

J. CLASTRIER. — **Prophylaxie de la bilharziose. Sur la résistance des bullins à la dessiccation.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **19**, n° **1**, mars 1941, p. 64-65.

Des bullins (*B. truncatus*) envoyés d'Egypte par la poste, dans de la boue séchée, sont arrivés vivants à Alger 39 jours plus tard. L'observation confirme l'opinion de C. H. Barlow sur la faculté de résistance de ces mollusques à la dessiccation. L. PARROT.

W. W. CORT, S. BRACKETT, L. OLIVIER et L. O. NOLF. — **Influence of larval trematode infections in snails on their second intermediate host relations to the strigeid trematode « Cotylurus flabelliformis » (Faust, 1917).** *J. Parasit.*, t. **31**, n° **1**, fév. **1945**, p. **61-78**.

On sait que certaines larves de trématodes peuvent se développer, comme hyperparasites, dans des larves d'autres trématodes, lesquelles sont hébergées par des mollusques. C'est le cas de *Cotylurus flabelliformis*, qui évolue mieux dans ces conditions qu'en simple parasite de la glande du mollusque. Ses métacercaires, qui s'enkystent également chez le mollusque, ne peuvent le faire lorsque ce dernier héberge déjà les premières formes larvaires. Dans d'autres espèces, cette protection par une première atteinte est amoindrie ; elle semble tenir à une modification biologique du mollusque. Chez les mollusques hôtes anormaux, au contraire, la présence de trématodes aux premiers stades semble permettre ou au moins favoriser la pénétration des métacercaires ; plusieurs exemples en sont cités. Chez *Diplostomum flexicaudum* (Cort et Brooks, 1928) et *Plagiorchis muris* (Tanabe, 1922), l'infestation avec les larves produit une immunité non spécifique chez les seconds hôtes intermédiaires normaux, et accroît la sensibilité des hôtes anormaux. Ch. JOYEUX.

H. W. LEIGH et H. J VAN CLEAVE. — **Metamorphosis of the frog as a factor in cercarial penetration by « Glypthelmius quieta »**. *J. Parasit.*, t. 31, n° 3, juin 1945, p. 205-209.

Glypthelmius quieta (Stafford, 1900), trématode Plagiorchidé, évolue ainsi : les cercaires se forment chez des mollusques du genre *Physa*. Elles s'en échappent et vont s'enkyster dans la peau des grenouilles. Au moment de la mue, celles-ci dévorent leur dépouille cutanée et absorbent les métacertaires enkystées qui deviennent adultes dans leur intestin.

En opérant sur *Rana pipiens* et *R catesbiana*, les auteurs montrent que les cercaires ne peuvent pénétrer chez leurs têtards. Elles ne s'introduisent qu'au moment de la métamorphose du batracien, dans les tissus ayant déjà la structure histologique de l'adulte. En exposant à leurs attaques un têtard encore muni de sa queue et possédant déjà des rudiments de pattes, on constate la pénétration des cercaires dans les membres et non dans la queue. Il a été impossible d'établir clairement le rôle joué par le produit des glandes muqueuses dans ce phénomène. On peut, en accélérant la métamorphose par l'extrait thyroïdien, hâter la pénétration des cercaires. Ch. JOYEUX.

G. WITENBERG. — **What is the cause of the parasitic laryngo-pharyngitis in the Near East (Halzoun) ?** *Acta medica orientalia*, t. 3, n° 6, nov.-déc. 1944.

Khouri avait attribué la laryngo-pharyngite dite « Halzoun », observée au Liban, à l'ingestion de foie cru contenant de jeunes douves hépatiques, qui se fixeraient par leurs ventouses aux parois du pharynx et se gorgeraient de liquide séro-sanguin. L'auteur met en cause la sangsue *Limnatis nilotica* ; il a aussi observé un cas dû au trématode *Clinostomum complanatum*. Ce ver vit normalement chez les oiseaux aquatiques piscivores ; les métacercaires sont hébergées par des poissons ; c'est en ingérant ces derniers insuffisamment cuits que se serait produite l'infestation. Les poissons de la région (lacs de Palestine) sont fréquemment parasités. Ch. JOYEUX.

E. BRUMPT. — **Etude morphologique et biologique de « Xiphiocercaria polyxena », n. sp., produisant des infections mortelles chez les larves de Culicidés.** *Ann. Parasit.*, t. 20, n^os^ 3-4, 1944-1945, p. 97-117.

Description d'une xiphiocercaire que l'auteur nomme *X. polyxena*, évoluant chez *Planorbis corneus*, récoltée à Catz (Manche). Elle est susceptible de s'enkyster chez de nombreux hôtes : mollusques et larves d'arthropodes. Les infestations intenses déterminent la mort des larves de Culicidés. L'hôte de la forme adulte est inconnu. Ch. JOYEUX.

J.-E. LARSCH. — **I. Transmission from mother to offspring of immunity against the mouse Cestode, « Hymenolepis nana » var. « fraterna ».** *Am. J. Hyg.*, t. **36**, n° 2, sept. 1942, p. 187-194.

— **II. The relationship between the intestinal size of young mice and their susceptibility to infection with the Cestode « Hymenolepis nana » var. « fraterna ».** *J. Parasit.*, t. **29**, n° 1, fév. 1943, p. 61-64.

— **III. Serological studies on the mouse strain of the dwarf tapeworm « Hymenolepis nana » var. « fraterna ».** *Am. J. Hyg.*, t. **37**, n° 3, mai 1943, p. 289-293.

— **IV. Increased infectivy of the eggs of the dwarf tapeworm (« Hymenolepis nana » var. « fraterna ») following storage in host feces.** *J. Parasit.*, t. **29**, n° 6, déc. 1943, p. 417-418.

— **V. Comparing the percentage development of the dwarf tapeworn « Hymenolepis nana » var. « fraterna », obtained from mice of two differend localities.** *J. Parasit.*, t. **29**, n° 6, déc. 1943, p. 423 424.

— **VI. The relation between splenectomy and the resistance of old mice to infection with « Hymenolepis nana » var. « fraterna ».** *Am. J. Hyg.*, t. **39**, n° 2, mars 1944, p, 133-137.

— **VII. Studies on the artificial immunization of mice against infection with the dwarf tapeworm « Hymenolepis nana » var. « fraterna ».** *Am. J. Hyg*, t. **39**, n° 2, mars 1944, p. 129-132.

J. E. LARSCH et A. W. DONALDSON. — **VIII. The effect of concurrent infection with « Nippostrongylus » on the development of « Hymenolepis » in mice.** *J. Parasit.*, t. **30**, n° 1, fev 1944, p. 18-20

De cette longue liste de travaux se rapportant à la biologie de l'*Hymenolepis nana* var. *fraterna*, étudiée surtout chez la souris, nous retiendrons les principaux faits suivants.

I. Les jeunes souris nées d'une mère parasitée sont protégées contre l'infestation pendant 37-41 jours. L'immunité est acquise pendant la vie intra-utérine et ultérieurement par l'allaitement.

II. Par l'injection d'hormones (prolactine), on peut modifier la taille des villosités intestinales chez la tres jeune souris et la rendre apte à héberger le cysticercoïde d'*H. n. fraterna*.

III. Les souris parasitees élaborent des agglutinines, précipitines, anticorps. Ceux-ci peuvent être mis en évidence par injection au lapin ayant reçu de l'antigène vermineux.

IV Les œufs d'*H. n. fraterna* places en milieu aqueux, à la température du laboratoire, pendant 48-72 heures, donnent un pourcentage de cysticercoides plus considérable que ceux provenant des selles fraîches.

V. Il semble exister plusieurs races physiologiques d'*H. n. fraterna*, se distinguant par la quantité de cysticercoides obtenus pour un nombre d'œufs ingérés.

VI. La splénectomie, pratiquee sur de jeunes souris, accroît leur sensibilité à *H. n. fraterna* lorsqu'elles ont atteint 5 mois et davantage. En même temps, elles présentent une anemie prononcée.

VII. L'injection repetee d'un antigene d'*H. n. fraterna* à la souris empêche, dans la proportion d'un quart par rapport aux temoins, le développement des cysticercoïdes. Les jeunes nés de meres ainsi protégées montrent eux-mêmes une certaine resistance au parasite.

VIII En infestant de jeunes souris avec le nématode *Nippostrongylus muris*, puis avec *H. n. fraterna*, on constate une resistance à l'égard de celui-ci, se traduisant par un nombre moindre de cysticercoides développés.

Ch. JOYEUX.

V. A. POTEMKINA. — **Contribution to the study of the development of « Thysaniezia ovilla » (Rivolta, 1878), a tapeworm of Ruminants.**

C. R. Ac. Sci. U. R. S. S. (N. S.), t. **43**, n° **1**, Moscou, **1944**, p. **43-44** (d'après une analyse de la *Review of applied Entomology, B*).

Le cestode du mouton *Thysaniezia ovilla (Thysanosoma ovilla)* évolue, comme les Anoplocéphalidés dont le cycle est connu, chez des acariens. Ce sont les Oribatides : *Scheloribates lævigatus* Koch et *S. latipes* Koch qui servent d'hôtes intermédiaires. Les cysticercoïdes montrent leur scolex développé au bout de 120 à 140 jours à 17°-19° et de 80 à 90 jours à 26°. Les cysticercoïdes sont mûrs au bout de 130 à 150 jours. Des agneaux ont été infestés expérimentalement en partant de ces larves. Ch. JOYEUX.

CH. JOYEUX et J. G. BAER. — **Morphologie, évolution et position systématique de « Catenotænia pusilla » (Gœze, 1782), Cestode parasite de Rongeurs.** *Rev. suisse Zool.*, t. **52**, n° **2**, fév. **1945**, p. **13-51**.

Catenotænia pusilla vit dans l'intestin de plusieurs Muridés, surtout de la souris ; il est communément observé dans les élevages de laboratoire. Les auteurs ont découvert l'hôte intermédiaire : *Glyciphagus (Oudemansium) domesticus* (de Geer). Les acariens adultes et les deutonymphes sont seuls parasités ; on sait, d'après E. T. et A. M. Hughes (1938), que l'intestin moyen et terminal n'est perméable, donc fonctionnel, qu'à ces deux stades. La proportion du parasitisme atteint 13,5 p. 100 chez les glyciphages récoltés dans les cages de souris hébergeant le ver adulte. On peut aussi obtenir l'infestation expérimentale de ces hôtes intermédiaires. La larve est du type plerocercoïde, allongée, ne présentant qu'une seule ventouse apicale ; le terme de mérocercoïde est proposé pour cette nouvelle forme, dont le scolex est bien différent de celui de l'adulte, contrairement à ce que l'on observe généralement chez les cestodes. Elle est enkystée. En arrivant dans l'intestin de la souris par absorption de l'acarien parasité, la larve sort de son kyste et se fixe à la muqueuse au moyen de son unique ventouse. Puis apparaissent les quatre ébauches des ventouses définitives, qui se développent lentement, tandis que disparaît l'apicale (rappelons que *C. pusilla* ne possède pas de crochets)

C. pusilla a été classé dans les *Tæniidæ*, puis dans les *Dilepididæ* ; l'étude détaillée de son anatomie conduit les auteurs à la rattacher aux *Anoplocephalinæ (Anoplocephalidæ)*. La ventouse apicale se retrouve chez les *Ichthyotæniidæ*, dont dérivent peut-être les Anoplocéphales, mais elle coexiste avec les ventouses définitives. Le travail se termine par une revue des espèces du genre *Catenotænia*. Ch. JOYEUX.

K. UNSWORTH — **Observations on the life-cycle of a species of « Diphyllobothrium » found parasiting trout in Great Britain.** *Ann trop. Med and Parasit*, t. **38**, n° **314**, déc. **1944**, p. **213-219**.

H. A BAYLIS. — **On the probable identity of a Cestode of the genus « Diphyllobothrium » occuring in Wales and Eires.** *Ann. trop. Med and Parasit.*, t. **39**, n° **1**, mai **1945**, p. **41-45**.

Les plerocercoïdes de ce *Diphyllobothrium* ont été trouvés chez les truites *Salmo fario* et *S. levenensis*. Il a été possible d'établir expérimentalement le cycle : procercoïde chez *Cyclops strenuus* et *Diaptomus gracilis*, plérocercoïde expérimental chez l'épinoche *Gasterosteus aculeatus*. L'adulte a été obtenu chez le jeune chien, mais n a pu être examiné dans de bonnes conditions.

B., dont la compétence helminthologique est bien connue, discute la diagnose de ce *Diphyllobothrium* et passe en revue les espèces qui pourraient être mises en cause. Dans cette région on a récolté des vers adultes chez les oiseaux : *Larus argentus*, goéland, et *Phalacrocorax carbo*, cormoran. Celui-ci hébergerait plusieurs espèces de *Diphyllobothrium*. Il est probable

que le ver en cause est : *Diphyllobothrium dendriticum* (Nitzsch, 1824). Une autre espèce : *D. ditremum* (Creplin, 1825) se serait peut-être trouvée chez le cormoran. Ces deux Cestodes doivent sans doute être seuls retenus chez les oiseaux, les autres *Diphyllobothrium* tombant en synonymie avec eux.

Ch. JOYEUX.

W. M. REID. — **The effects of host starvation on worm elimination and glycogen depletion with the nematode « Ascaridia galli ».** *J. Parasit.*, t. 30 (supplément d'août), 1944, p. 12

— **The relationship between glycogen depletion in the nematode « Ascaridia galli » (Schrank) and elimination of the parasite by the host.** *Americ. J. Hyg.*, t. 41, n° 2, mars 1945, p. 150-155.

Chez des poulets hébergeant le nematode *Ascaridia galli* (Schrank), l'effet du jeûne est analogue à celui produit sur *R. cesticillus*, envisagé ci-dessus. Mais l'action est plus lente, les vers ne sont éliminés qu'au bout de 48 à 96 heures. A ce moment, 71 p. 100 des poulets ont perdu leurs nematodes. On constate que les vers expulsés ont abandonné une partie de leur glycogene ; c'est donc la diminution des réserves de celui ci qui provoque l'expulsion. Les femelles emmagasinent plus de glycogene que les mâles lorsque l'hote suit un régime normal. En cas de jeûne de l'hôte, elles le retiennent plus longtemps : elles en ont consommé 75 p. 100 au bout de 48 heures, tandis que les mâles en ont usé 89 p. 100. Pour des poulets soumis au meme regime alimentaire, cette réduction de glycogene se fait en des periodes de temps variables suivant les vers.

Ch. JOYEUX.

H. A. BAYLIS. — **Observations on the nematode « Mermis nigrescens » and related species.** *Parasitology*, t. 36, n° 1, sept. 1944, p. 122-132.

On trouvera, dans ce memoire, une mise au point de l'évolution des curieux nematodes appartenant au groupe *Mermis* ; leur localisation en Angleterre est indiquee. *Mermis nigrescens* Dujardin, 1842, etudié par cet auteur à Rennes, semble être la principale, sinon la seule espèce en cause *B.* a fait de nombreuses experiences pour établir certains details de l evolution. Il a notamment precisé le rôle du *Forficula auricularia* (perce-oreilles) comme hote de la forme larvaire. Enfin deux nouvelles especes sont décrites : *Mermis kenyensis* n. sp. recolte au Kenya et *M. tahitiensis* n. sp. à Tahiti.

Ch. JOYEUX.

R. DESCHIENS. — **Les conditions de l'action anthelminthique de certains sels de métaux alcalins et alcalino terreux.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, mars-avril 1945, p. 101-104

On sait que le sel marin, en solution à 60 ou 200 p. 1.000, est employé, sous forme de lavements, dans l'oxyurose. L'auteur recherche le pouvoir anthelminthique d'un certain nombre de sels et conclut que le chlorure de sodium à 45 p. 1.000 se révele anthelminthique et non toxique, confirmant ainsi la donnée thérapeutique empirique. « Les proprietes anthelminthiques des solutions étudiées ne correspondent pas uniquement aux concentrations moléculaires de celles-ci... l'anion Cl semble favorable à une action vermicide ».

Ch. JOYEUX.

R. DESCHIENS et L. LAMY. — **Données expérimentales et pratiques sur les propriétés anthelminthiques de la phénotiazine (Thiodiphénylamine) et de ses dérivés.** *Bull Soc Path exot.*, t. 38, sept.-oct. 1945, p. 288-299.

J. GUILHON. — **Essais de traitement des oxyuroses par la thiodiphénylamine.** *Ibid*, p. 279-288

D. et *L.* établissent les propriétés anthelminthiques de la phénothiazine : action sur les nématodes libres (*Rhabditis macrocerca*) *in vitro* ; sur les Oxyu-

ridés de la souris (*Aspicularis tetraptera*) *in vivo* ; sur les Oxyuridés du lapin (*Passalurus ambiguus*) *in vivo*. Le coefficient chimiothérapeutique est de 1/4 chez l'adulte. Il peut être prescrit à des sujets normaux aux doses de 0,04 à 0,06 cg. par kilogramme et par jour, soit 2,40 g. à 3,60 g. quotidiennement pendant 3-5 jours chez un adulte de 60 kg. Chez l'enfant, le coefficient chimiothérapeutique est de 1/2, d'où faible marge de sécurité. Des corps dérivés de la phénothiazine, bleu de méthylène, thionine, thionol, semblent pouvoir être utilisés ; leur étude est en cours.

G. précise l'emploi de ce médicament, déjà utilisé dans les maladies parasitaires humaines et animales. Son action dans les oxyuroses du cheval, du lapin et de la poule est moins forte que dans les strongyloses. Chez l'homme on le prescrit avec succès, aux doses ci-dessus indiquées

D. ajoute 15 observations humaines d'oxyuroses traitées avec succès. Toutefois, ce corps n'est pas à conseiller chez l'enfant, ni chez les adultes ayant des tares hématologiques, hépatiques ou rénales. Ch. JOYEUX.

R. DESCHIENS et J. COTTET. — **Etude expérimentale des acides et des sels biliaires dans l'oxyurose.** *Bull. Soc. Path. exot*, t. **38**, nov -déc. 1945, p. 341-344.

D'essais pratiqués *in vitro* et *in vivo* avec quatre sels biliaires : déhydrocholate de sodium, desoxycholate de sodium, cholalate de sodium, bile de Plattner (mélange de taurocholate et de glycocholate de sodium en solution sodique), les auteurs sont incités à conclure que le dehydrocholate de sodium, sans être doué de propriétés anthelminthiques, représente néanmoins un adjuvant au traitement de l'oxyurose, en stimulant les sucs digestifs. Cette opinion cadre avec le fait que l'oxyure s'observe principalement chez les sujets prédisposés. Villaret et Cachera l'ont traité en soignant l'insuffisance hépatique des sujets porteurs de ce parasite. Ce produit sera administré entre les cures de dérivés triphénylmethaniques, par periodes de sept jours ; 1 g. à 2,50 g. chez l'adulte, 0,30 g. à 1,20 g. chez l'enfant. Ch. JOYEUX.

R. DESCHIENS et G. MARCHAL. — **Sur les propriétés anthelminthiques des oxydes et du benzoate de benzyle.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 14 avril 1945, p. 351-353.

Le benzoate et les oxydes de benzyle, déjà utilisés dans le traitement de la gale, possèdent également des propriétés anthelminthiques, étudiées par les auteurs. Après examen de leur toxicité (oxyde de benzyle-éthyle, plus toxique), de leur pouvoir parasiticide sur les oxyures de la souris, *D.* et *M.* concluent que la dose curative pour ce rongeur est de 1,25 g. par kilogramme. Cette quantité est trop considérable pour être pratiquement employée chez l'homme (75 g. pour un adulte de 60 kg.) ; mais elle peut avoir son indication en médecine vétérinaire. Ch. JOYEUX.

C. DESPORTES. — **Sur « Strongyloides stercoralis » (Bavay, 1879) et sur les Strongyloides des primates.** *Ann. Parasit.*, t. **20**, nos 3-4, 1944-1945 p. 161-190.

Etude d'un *Strongyloides* hébergé par des chimpanzes originaires de Guinée, ayant contaminé des gibbons (*Hylobates concolor leucogenis* Ogilby), qui succombèrent à une entérite parasitaire aiguë. L'étude morphologique permet de rapporter ces vers à *Strongyloides stercoralis*. L'expérimentation confirme cette diagnose : négative chez les rongeurs, positive chez le chien, le chat et l'homme. L'auteur relate son auto-observation après infestation expérimentale et conclut que *S. stercoralis* est un parasite normal du chimpanzé ; le gibbon y est très sensible. Ch. JOYEUX.

A. CANTACUZÈNE et G. LUPASCO. — **De l'existence d'un important foyer d'ankylostomiase dans les charbonnages d'Anina-Steierdorf.** *Arch. Roumaines Pathol. exp. et Microbiol.*, t. 12, nos 3-4, 1942 (paru en 1943), p. 485-493.

La présence de l'ankylostome n'a été que rarement signalée en Roumanie (Zotta ; Hatiegan ; Pavel, Creanga et Tribalski). Une enquête dans les charbonnages du Banat a revélé son extrême fréquence dans les mines d'Anina-Steierdorf, qui comportent des fosses profondes (700-980 m.), par conséquent à température élevée ; les conditions d'hygiène y sont très mauvaises. Aussi l'indice d'infestation y est partout très élevé, variant de 68.6 p. 100 pour la fosse la moins atteinte, à 96,1 p. 100 pour la plus contaminée L'anémie est en général prononcée, ainsi que la chute du taux d'hémoglobine ; la maladie clinique paraît fréquente ainsi que les formes sévères. G. LAVIER.

M. DUVOIR et L. C. BRUMPT. — **Le traitement des polyglobulies par l'ankylostomose provoquée (A propos de cinq cas).** *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. 20, nos 1-2, 1944-1945, p. 35-42.

Cinq cas de polyglobulie primitive ont été traités par administration de larves d'ankylostomes de culture, lavées dans l'eau stérile. L'infestation était dosée au nombre de 300 700 larves, en moyenne 500, données d'emblée. En une quinzaine de jours, l'amélioration clinique est deja marquée : elle précède la chute globulaire, qui débute au bout d'un mois et atteint son maximum le 3e mois. Spontanément, par la suite, le nombre des hématies redevient normal Les malades suivis pendant 3 à 19 mois et même pour l'un pendant 5 ans, ont bien supporté l'infestation. Le seul inconvénient de ce mode d'intervention reside dans les manifestations de duodénite parasitaire avec douleurs épigastriques et diarrhée, qui debutent quelques semaines apres l'infestation et disparaissent peu à peu. Aucun signe pulmonaire observé. E. ROUBAUD.

O. R. Mc COY. — **Rapid loss of « Trichinella » larvæ fed to immune rats and its bearing on the mechanism of immunity.** *Amer. Jl of Hyg.*, t. 32, novembre 1940, p. 105-116.

Des rats peuvent acquérir une résistance à l'infestation par *Trichinella spiralis* si on les nourrit pendant plusieurs mois avec quelques doses submortelles de *Trichinella*. Il est également possible de donner au rat une résistance à la *Trichinella* en lui injectant dans le péritoine des larves vivantes ou tuées par la chaleur, ou de la poudre de larves, mais cette résistance n'est jamais aussi forte que celle qui est conférée par l'existence d'une infestation reelle. Cette resistance n'est pas une immunite humorale et ne se transmet pas passivement. Elle ne coïncide pas avec une réaction cellulaire de la paroi intestinale. Les principaux facteurs de cette résistance paraissent être une augmentation de la sécrétion du mucus intestinal et des mouvements péristaltiques.

Edm. SERGENT.

G. T. HARRELL et S F. HORNE. — **« Trichinella » skin tests in tuberculosis sanatoriums, hospitals for mental diseases and general hospitals. A comparison of the results in tuberculosous and non-tuberculosous patients.** *Americ. J. trop. Med.*, t. 25, no 1, janvier 1945, p. 51-58.

Sur 1.586 malades des établissements hospitaliers de la Caroline du Nord, 17,7 p. 100 donnent une intradermo-réaction positive avec un antigène trichiné ; la recherche directe des larves à l'autopsie ne montre que 2.8 p. 100 d'infestation dans cette région. Cette contradiction peut s'expliquer par un faible parasitisme passant inaperçu à l'examen microscopique ; peut-être aussi des maladies intercurrentes ont pu donner une réaction positive. Sur 674 tuberculeux, 18,3 p. 100 donnent une réaction positive ; 17,2 p. 100 sur des non-tubercu-

leux. Ces résultats positifs décroissent chez les sujets âgés. La race, le sexe, le mode d'habitation n'ont aucune influence. Ch. Joyeux.

F. HAWKING. — **The transference of « Microfilaria bancrofti » into natural and unnatural hosts.** *Ann. trop. Med. Parasit*, t. **34**, 1940, p. 121-129.

Des microfilaires de Bancroft ont été injectées à quatre sujets humains non infestés antérieurement. Dans deux cas, les microfilaires n'ont pas été retrouvées. Dans deux autres, quelques-unes ont pu persister pendant 9 jours et plus, mais sans présenter de périodicité.

Chez les souris, les microfilaires inoculées sous la peau ont disparu dans les 40 heures. Par voie intrapéritonéale, elles se conservent pendant 7 jours.

E. Roubaud.

R. P. DOLLFUS. — **A propos du nom à donner à la filaire de l'Onchocercose, « Onchocerca volvulus » et non pas « Onchocercus volvula ». Précisions d'ordre taxonomique touchant l'appellation d' « Onchocerca volvulus ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **38**, sept.-oct. 1945, p. 310.

Précisions d'ordre taxonomique touchant l'appellation d'*Onchocerca volvulus*. E. Roubaud.

J. TISSEUIL. — **Troubles de la vue et onchocercose cutanée au Sénégal.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **38**, sept.-oct. 1945, p. 311.

Dans certains villages installés au bord de la Gambie (cercle de Kédongon), une forte proportion de troubles de la vue est notée chez les indigènes, avec lésions fréquentes des milieux antérieurs de l'œil, qui paraissent relever de l'onchocercose. Dans un village, 62 p. 100 étaient porteurs d'onchocerques et **22** p. 100 affectés de troubles de la vue. E. Roubaud.

L. J. A. LOEWENTHAL. — **Cutaneous changes in onchocerciasis.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, t. **37**, 1943, p. 147.

Des lésions de gale filarienne ont été observées chez deux porteurs d'*O. volvulus* originaires de l'Ouganda, mais transportés en Egypte. Le fait que *Simulium damnosum*, principal vecteur africain de l'onchocerque, ne se rencontre nulle part en Egypte, permet d'exclure les piqûres de la simulie comme facteur déterminant de la dermatose en question. E. Roubaud.

Etienne SERGENT. — **Modification expérimentale de la périodicité d'une microfilaire aviaire.** *Arch. Inst. Past. d'Algérie*, t. **19**, n° 3, sept. 1941, p. 346-352.

La prédominance nocturne, dans le sang de la circulation périphérique de canaris, de la microfilaire de *Eufilaria sergenti*, a pu être définitivement arrêtée par l'exposition des oiseaux parasités à une température nocturne relativement élevée (+ 26°) pendant une semaine. L. Parrot.

H. FOLEY et A. CATANEI. — **Microfilaire sanguicole de la Caille.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. **19**, n° 3, sept. 1941, p. 342-345.

Description des caractères morphologiques d'une nouvelle microfilaire sanguicole, dépourvue de gaine, observée chez des cailles [*Coturnix coturnix coturnix* (L.)], provenant des environs d'Alger et d'une région du département, pour laquelle on propose l'appellation de *Microfilaria coturnicis*.

A. Catanei.

C. DESPORTES. — **Nouvelles recherches sur la morphologie et sur l'évolution d' « Icosiella neglecta » (Diesing 1851), filaire commune de la grenouille verte.** *Ann. Parasit. hum. et comp.*, t. **18**, n°s 1-2-3, 1941, p. 46-66.

Un aperçu historique sur la filaire du tissu sous-cutané de la grenouille

verte *Icosiella neglecta*, qui doit être distinguée de *Filaria rubella* Rud., de l'intestin et du mésentère, est suivi d'une description et de précisions morphologiques accompagnées de belles figures nouvelles. Mais la partie la plus importante de ce très intéressant travail a trait au cycle évolutif observé chez un Cératopogoniné, *Forcipomyia velox*, qui pique électivement la grenouille verte.

En exposant des grenouilles parasitées aux piqûres des *Forcipomyia*, les premiers stades évolutifs (stades en saucisse) de la filaire furent décelés. Des stades plus évolués ont été rencontrés d'autre part dans le thorax, la tête et les pièces buccales de forcipomyies capturées, spontanément infestées dans la proportion de 5,3 p. 100. L'infestation expérimentale des grenouilles vertes par les larves infectieuses de forcipomyies n'a pour le moment pu être réalisée ; toutefois les tentatives de pénétration d'une larve déposée sur la peau d'une jeune grenouille ont pu être observées.

Une certaine corrélation entre la répartition géographique de la filaire et celle du moucheron piqueur en question paraît confirmer au surplus le rôle de ce dernier comme hôte intermédiaire d'*Icosiella neglecta*. D'autre part, *D.* fait observer, à l'appui de cette manière de voir, que la grenouille rousse, échappant par son mode de vie aux attaques des forcipomyies, n'héberge jamais spontanément la filaire *I. neglecta*. E. ROUBAUD.

CH. JOYEUX et V. PRADE. — **Une linguatule évacuée dans les selles.** *Marseille médical*, t. **82**, août-sept. 1945, p. 341-346.

Observation d'une fillette de 2 ans, ne présentant aucun trouble, qui a évacué dans ses selles une linguatule femelle adulte : *Linguatula serrata* Frölich. Le parasite a sans doute transité à travers le tube digestif, après ingestion ; il avait dû être expulsé par un chien. Les auteurs relatent à ce propos des expériences négatives de réencapsulement avec des nymphes de linguatules, ce qui s'explique à la lumière des travaux de A. et H. Hobmaier, 1940. Ch. JOYEUX.

G. LAVIER. — **Les facteurs qui influent sur l'éosinophilie sanguine dans les helminthiases.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **129**, mai 1945, p. 269-271.

— **Les phénomènes d'immunité dans l'éosinophilie des helminthiases.** *Ibid.*, sept.-oct. 1945, p. 560-561.

— **L'éosinophilie des helminthiases.** *Le Sang*, t. **16**, nos 8-9, 1944-1945, p. 510-528.

— **La valeur diagnostique du taux d'éosinophilie sanguine dans les helminthiases.** *Presse méd.*, 6 oct. 1945, p. 535-536.

L'hyperéosinophilie sanguine, constatée tout d'abord dans l'ankylostomose, a été rencontrée par la suite dans toutes les helminthiases, cependant, les taux rapportés dans la littérature sont tellement divergents que le phénomène apparaît comme capricieux, inconstant, et que certains auteurs ont même nié la réalité de cette notion cependant classique.

Si, négligeant l'énorme amas des observations fortuites et incomplètes, on ne retient que les observations prolongées et détaillées et les résultats d'expérimentation sur l'homme ou sur les animaux, le phénomène apparaît au contraire comme rigoureusement constant et soumis à un certain nombre de facteurs qui déterminent le taux des éosinophiles.

Le premier, et le plus important, est un facteur chronologique ; le taux, contrairement à une opinion répandue, n'est pas statique et lié uniquement à la nature de l'espèce parasitaire en cause, mais essentiellement évolutif : à partir de l'infestation, il s'exprime par une courbe en fonction du temps, dont la forme est toujours la même quelle que soit l'espèce et qui se divise en

3 périodes : une première de latence, une seconde d'ascension très rapide d'abord, puis se ralentissant jusqu'à un maximum, après lequel se montre une période de chute, rapide d'abord puis progressivement ralentie jusqu'à devenir sensiblement parallèle à l'axe des temps on a ainsi pratiquement une stabilisation à un chiffre faible.

Le second facteur est l'espèce parasitaire en cause ; il n'influe pas sur la forme de la courbe, mais c'est lui qui en détermine les points critiques : date de début du phénomène (c'est-à-dire durée de la latence), date du maximum ; des chiffres sont donnés pour un certain nombre d'espèces d'helminthes, où l'on peut actuellement les déterminer. Le même facteur détermine en outre, sinon le taux lui-même, du moins son ordre de grandeur. Car, dans la détermination du taux intervient également le facteur de la densité parasitaire ; dans certains cas (*Ascaris*, douve de Chine), il semble y avoir un seuil ; le seuil franchi, le nombre des parasites intervient sur la hauteur du maximum suivant une courbe complexe, ascendante d'abord, puis passant elle-même par un maximum pour décroître ensuite rapidement ; cela explique le phénomène qui avait tant intrigué les premiers expérimentateurs sur la trichinose qui, avec des doses infectantes massives, n'observaient pas d'hyperéosinophilie.

La disparition de l'hyperéosinophilie (annulation de la courbe) se fait après un temps variable suivant l'espèce, parfois avant disparition naturelle du parasite si celui-ci vit longtemps, parfois après. Quand on intervient par une thérapeutique antihelminthique, on observe toujours les mêmes phénomènes, quelles que soient l'espèce d'helminthe et la nature chimique du médicament : d'abord exacerbation de l'éosinophilie, puis chute plus rapide que la normale.

Sur cette évolution normale de l'éosinophilie, des facteurs extrinsèques peuvent intervenir et parfois de façon profonde : les infections intercurrentes amènent une chute brusque mais transitoire : les accidents anaphylactiques par contre, une hausse episodique.

Peu d'expériences de réinfection ont été faites, mais elles conduisent toutes aux mêmes conclusions : une nouvelle courbe d'éosinophilie se développe, de même forme, mais le taux maximum atteint est toujours nettement plus faible que dans la première infection, même si la dose infectante a été beaucoup plus forte. Il y a donc un phénomène net d'accoutumance. C'est sans doute cette immunité partielle qui, dans la première infection, joue le rôle d'antagoniste du facteur qui excite la moelle osseuse et par son freinage détermine la forme de la courbe. Dans tout cela, rien n'est en faveur de la théorie soutenue par quelques-uns, qui voient dans cette éosinophilie des helminthiases une simple expression d'anaphylaxie ; tout parle au contraire pour un antigène différent des antigènes anaphylactiques.

A la lumière de ces faits, le taux d'hyperéosinophilie sanguine, dont la valeur diagnostique a été souvent contestée, reprend sa signification, à condition de l'interpréter en fonction des circonstances qui ont pu influer sur lui et en tout premier lieu de l'ancienneté de l'infestation. La discordance chronologique considérable entre l'apparition de l'éosinophilie et celle des premiers éléments (œufs, anneaux, larves suivant les cas) permettant de reconnaître la présence du ver, doit incliner à la prudence avant de conclure à une éosinophilie « essentielle ». Le facteur d'ancienneté, parfois celui de masse parasitaire, permettent d'autre part d'expliquer de faibles taux dans une helminthiase avérée, un épisode anaphylactique, par contre, des taux élevés dans une infection déjà ancienne.

G. Lavier.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 1er TRIMESTRE, No D'ORDRE 507, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 643 — 3-1947 — AUT. 2161

Tome 45, n° 4 Avril 1947

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

C. G. ANDERSON. — **An introduction to bacteriological chemistry.** Second Edition. 1 vol., 500 p., E. et S. Livingstone, Ltd., édit., Edinburgh, 1946.

Cette seconde édition de l'excellent petit livre d'*A.* s'est enrichie des connaissances acquises dans les huit dernières années sur la chimie des micro-organismes. Le seul fait qu'elle comporte 500 pages au lieu de 278 montre l'étendue des développements nouveaux. Trois chapitres ont été créés de toutes pièces : facteurs de croissance, chimiothérapie, antibiotiques. Dans le chapitre des facteurs de croissance, on trouvera notamment la composition de l'ensemble complexe que l'on a appelé à l'origine Bios, les travaux sur la biotine et la desthiobiotine, sur l'acide pantothénique, l'acide folique, et pour terminer un tableau des facteurs de croissance et des quantites necessaires pour 40 espèces microbiennes. Le chapitre « Chimiothérapie », après une partie assez breve sur la chimiotherapie des protozoaires, traite du mecanisme de l'action des agents chimiques sur les bactéries, puis du sulfamide et de ses nombreux dérivés, avec leur constitution chimique, leurs constantes de dissociation, leurs pourcentages d'ionisation, leurs concentrations moléculaires bacteriostatiques minima ; enfin de la résistance des germes aux agents chimiques. Pour les antibiotiques, *A.* expose avec beaucoup de clarté ce que l'on sait de 30 substances différentes produites par des bactéries ou des moisissures, au point de vue de la constitution chimique (avec les formules developpées), des proprietes physiques et chimiques, des espèces microbiennes sensibles *in vitro* et *in vivo*, sans entrer dans le détail des applications thérapeutiques. Outre ces innovations, chacun des anciens chapitres a été renouvelé et se lit avec intérêt. Les principaux sujets traites sont : nutrition des bactéries autotrophes et hétérotrophes ; enzymes de constitution et enzymes d'adaptation ; métabolisme de l'azote et du carbone ; constitution chimique des bactéries ; fermentations ; antigènes, haptènes, anticorps et complément, réactions entre antigène et anticorps. Pour terminer l'ouvrage, un court chapitre sur les méthodes d'isolement des produits de fermentation, et un tableau qui indique, en face de la nomenclature du Manuel de Bergey (5e edit.) les principaux synonymes usuels. Il est inutile d'insister sur les services que ces renseignements peuvent rendre aux travailleurs des laboratoires. L'auteur explique dans sa Preface que, destinant son livre surtout aux étudiants, il a limité les références bibliographiques à des revues et des monographies. Qu'il nous permette néanmoins de regretter, quand des travaux particulièrement interessants sont brièvement résumés, qu'il ne renvoie pas à la publication originale dont son exposé fait entrevoir l'attrait.

G. Abt.

F. M. BURNET. — Virus as organism. ***Harvard University Press.*** **Cambridge (U. S. A) ; prix : 2 dollars.**

Ce petit volume, lourd de faits et de pensée, réunit, en un peu plus de cent pages, une dizaine de leçons faites par l'éminent savant australien aux Dunham Lectures de l'Université Harvard en 1944. Il y traite d'un certain nombre de virus : herpès, poliomyélite, psittacose, variole, fièvre jaune, grippe, mais il ne faut pas y chercher un enseignement dogmatique, ni une description scolaire du sujet traité.

C'est sous l'angle général de la biologie que l'auteur envisage l'évolution et les variations des virus, leur mode de reproduction et de survie, les réactions de l'hôte à l'infection, les conditions naturelles qui rendent possibles ou qui empêchent les épidémies. Il a le mérite de souligner les points encore obscurs dans notre connaissance bien incomplète de ces organismes inframicroscopiques et de poser les problèmes qu'auront à résoudre les chercheurs de la génération présente.

D'une lecture passionnante pour l'esprit le moins averti, ces pages sont une exacte mise au point de l'état actuel du problème biologique, médical et épidémiologique des ultravirus. Pour les travailleurs qui s'intéressent à ce domaine particulier de la microbiologie, sa lecture est la meilleure introduction au travail de la recherche et un inestimable élément de culture générale.

P. LÉPINE.

Peste.

S. SOKHEY et M. HABBU. — **I. Optimum and limiting temperatures for the growth of the plague bacillus in broth. II. Optimum and limiting hydrogen ion concentrations for the growth of the plague bacillus in broth.** *J. Bact.*, t. 46, juillet 1943, pp. 25-33.

I. Bien que la majorité des auteurs admettent que la culture du bacille de la peste en bouillon nutritif soit plus florissante entre 25° et 34° qu'à 37°, les opinions divergent sur l'optimum de température requis. *S.* et *H.* pensent que les variations constatées sont sous la dépendance de la composition du milieu, de la quantité de germes ensemencés au départ, du temps d'incubation. Dans les conditions de leur expérimentation, sur les détails de laquelle ils s'étendent, ils concluent que l'optimum de température se situe entre 27° et 28° C. La croissance est alors environ 5 fois plus abondante qu'à 37°. Les limites extrêmes entre lesquelles le bacille pesteux est capable de se développer sont comprises entre — 2° et + 45° C.

II. Dans le même bouillon nutritif, à la température de 28° C., les limites de pH compatibles avec la croissance du bacille pesteux ont été trouvées de 5,0 à 9,6, et quoique le maximum de croissance corresponde aux pH de 7,2 à 7,6, de bonnes récoltes furent obtenues avec des pH s'échelonnant entre 6,6 et 8,0. L'addition de substances tampons (phosphates) retarde le développement.

G. GIRARD.

VAN LOGHEM. — **La classification du bacille pesteux (« Yersinia » gen. nov.).** *Ann. Inst. Past.*, t. 72, nov.-déc. 1946, p. 975.

Prenant en considération le fait que la cinquième édition du *Bergey's Manual* a introduit dans la nomenclature une nouvelle famille, les *Parvobacteriaceæ* (Rahn), formée des trois genres *Pasteurella*, *Brucella* et *Hemophilus*, *v. L.* propose d'y ajouter un nouveau genre nommé *Yersinia*, comprenant le bacille pesteux et celui de la pseudo tuberculose des rongeurs, qui se distinguent par nombre de caractères des *Pasteurella* dans lesquelles ils sont rangés.

G. GIRARD.

E. JAWETZ et K. MEYER. — Avirulent strains of « Pasteurella pestis ». *J. infect. Dis.*, t. 73, sept.-oct. 1943, p. 124.

Dans cet important mémoire, *J.* et *M.* se sont attachés à la recherche de tests de contrôle de ces deux critères qui commandent l'usage des vaccins antipesteux vivants : innocuité et haut pouvoir protecteur. Après avoir rappelé les réserves qui ont été formulées sur la valeur pratique des vaccins tués, l'ampleur prise dans divers pays par l'immunisation de l'homme par virus-vaccins (souches E. V. et Tjiwidej), et les procédés employés pour obtenir des souches pesteuses de virulence nulle ou affaiblie, ils s'étendent sur les techniques dont ils se sont eux-mêmes servis : choix des souches, milieux de culture, température (35°-37°) pour avoir le maximum d'antigène d'enveloppe, isolement des colonies sur gélose-sang, titrage de la virulence, conservation en glacière, tous procédés au demeurant classiques. Pour eux, une souche peut être considérée comme avirulente si elle ne tue pas la souris qui reçoit par voie péritonéale une dose de 5.000 à 10.000 microorganismes, la toxicité d'une telle dose étant toujours insuffisante pour entraîner la mort. *J.* et *M.* ne manquent pas de faire la discrimination entre la virulence et le pouvoir toxique ; à ce propos, ils notent (après bien d'autres auteurs au surplus, et nous y avons maintes fois insisté) que le cobaye est beaucoup moins sensible à la toxine pesteuse que la souris, mais en revanche répond plus régulièrement qu'elle à l'inoculation de faibles doses de germes virulents introduits par voie sous-cutanee. Pour les épreuves sérologiques, qui tiennent une large place dans leur travail, les auteurs ont préparé des sérums chez le lapin au moyen des techniques habituelles : inoculations intraveineuses de bacilles avirulents vivants ou de bacilles virulents tués au préalable par le formol.

Afin d'obtenir des variantes avirulentes, ils ont mis en œuvre 3 procédés connus : la culture en bouillon alcoolisé, les passages par animaux immunisés et sacrifiés à des intervalles variés, le choix de colonies isolées, dérivant en principe d'une seule cellule, après incubation prolongée à l'étuve à 32° de subcultures de souches virulentes. La garantie de l'avirulence n'est possible que si l'on part d'une colonie isolee, ce que L. Otten avait souligné déjà voici plus de 12 ans ; une souche de peste virulente comprendrait en effet toute une gamme de microorganismes, parmi lesquels certains seraient totalement avirulents. Faut-il encore contrôler la persistance de ce caractère sur d'autres colonies isolées en provenance de la colonie originelle ?

J. et *M.* discutent longuement les opinions émises par les auteurs qui ont étudié et appliqué les virus-vaccins antipesteux dans l'immunisation humaine et animale. Ils sont d'accord toutefois pour reconnaître que le cobaye est pratiquement impossible à immuniser au moyen des vaccins tués, tandis qu'on l'immunise très solidement avec les vaccins vivants. Quant à la souris, certains vaccins tués lui confèrent une protection du même ordre que les vaccins vivants. Enfin, il est des vaccins vivants qui protègent mieux la souris que le cobaye et *vice versa*, de sorte que, dans l'impossibilité de savoir si l'homme réagit à l'infection pesteuse comme la souris ou comme le cobaye, ils se rallient à la thèse de L. Otten, qui suggère de mélanger plusieurs souches avirulentes, dûment choisies et contrôlées, pour vacciner l'homme. Ce point de vue a été adopté par H. Pirie et E. Grasset en Afrique du Sud, qui font usage d'un virus-vaccin renfermant à la fois la souche E. V. (Girard et Robic) et la souche Tjiwidej (Otten).

Le travail, qui comporte de nombreux tableaux relatifs aux protocoles expérimentaux, est difficile à analyser ; aussi reproduisons-nous intégralement les conclusions des auteurs :

« Des souches de peste, stables et dépourvues de toute virulence, peuvent être obtenues en partant de colonies isolées, à côté d'autres colonies virulentes.

« Les qualités immunologiques de ces souches diffèrent considérablement selon qu'on expérimente sur le cobaye ou sur la souris. Toutes les souches immunisaient le cobaye à la dose de 100 à 10.000 éléments microbiens, tandis que 10 000 éléments d'une seule souche, parmi plusieurs étudiées, protégeaient effectivement la souris. Toutes les préparations de vaccins tués étaient capables d'immuniser la souris, mais échouaient à protéger le cobaye.

« Chez le « ground squirrel », qui possède déjà un certain degré de résistance naturelle, l'accroissement de cette résistance est indifféremment obtenu par l'inoculation de doses identiques de bacilles pesteux virulents ou avirulents, vivants.

« L'hypothèse d'une dissociation antigénique du bacille pesteux est envisagée ; un constituant antigénique, aisément détruit dans les processus qui sont employés pour tuer les microorganismes, serait responsable du haut pouvoir protecteur des vaccins vivants. La protection de la souris n'exigerait pas ce constituant et serait acquise au moyen d'un antigène qui persiste dans les vaccins tués.

« Les vaccins antipesteux vivants, convenablement contrôlés, sont inoffensifs et supérieurs du point de vue de leur valeur immunologique aux différents vaccins employés jusqu'à présent pour la vaccination des animaux de laboratoire. G. Girard.

E. JAWETZ et K. MEYER. — **The behaviour of virulent and avirulent « P. pestis » in normal and immune experimental animals.** *J. infect. Dis.*, t. **74**, janv.-fév. 1944, p. 1.

L'idée directrice du travail se trouve dans l'intérêt porté depuis 10 ans à la vaccination antipesteuse au moyen des vaccins vivants. Des recherches antérieures ont déjà précisé le comportement du virus-vaccin EV dans l'organisme du cobaye (Bablet, Girard et Robic, Girard et Radaody-Ralahosy (ce *Bull.*, t. **35**, p. **749** et t. **39**. p. 533)) et *J.* et *M.* ne manquent pas de le souligner. Ils ont développé cette étude en la faisant porter sur des souches de peste avirulente douées d'un haut pouvoir immunisant, les cultures A **1122** et **14**, ainsi que sur une culture virulente n° 106, et ont expérimenté à la fois sur le cobaye, le rat et la souris, en variant le mode d introduction des germes dans l'organisme : voies cutanée, sous-cutanée et intracérébrale. Leurs conclusions confirment dans l'ensemble celles des auteurs precités. *J.* et *M.* attribuent les quelques différences constatees à la nature des souches dont ils se sont servis, car ils n'ont pas étudié au point de vue où ils se sont placés la souche E. V. (ce que l'on ne peut que regretter). Ils ont opéré avec des cultures dont l'avirulence fut obtenue par eux suivant une technique récemment décrite (v. analyse précédente).

L'administration sous ou dans la peau de souris, rats, cobayes neufs d'une faible dose de bacilles pesteux virulents entraîne l'invasion du système lymphatico-sanguin dans les mêmes conditions que nombre d'autres microorganismes pathogènes. En usant de milieux de culture favorables et d'une rigoureuse technique, il est possible de démontrer que la distribution des germes avirulents obéit au même processus, qui ne diffère du premier qu'au seul point de vue quantitatif.

Le pouvoir immunisant de plusieurs souches avirulentes n'est pas le même pour la souris ou le cobaye, notion sur laquelle *J.* et *M.* ont insisté dans leur premier mémoire, mais les microbes sont également répartis et persistent chez l'un et l'autre. Il semble donc que l'activité immunologique ne dépende pas seulement du degré d'envahissement des microorganismes ou de leur temps de survie, mais d'une fonction antigénique particulière. Les souches avirulentes de *J.* et *M.* survivaient plus longtemps chez le cobaye que chez la souris.

Dans l'organisme des cobayes et des souris solidement protégés, une forte dose de bacilles virulents montre une répartition initiale identique à celle observée chez des animaux neufs. Après quelques jours cependant, les bacilles virulents disparaissent des tissus immunisés dans l'ordre de priorité suivant : sang, foie, rate, ganglions lymphatiques, lésion locale. Par contraste, chez les animaux non immuns, les germes se multiplient progressivement jusqu'à la mort.

L'inoculation à la souris de très fortes doses de germes avirulents provoque la mort par intoxication. Les lésions histopathologiques des organes, notamment la rate, ont quelque analogie avec celles que provoque une faible dose de bacilles virulents.

Inoculés dans le cerveau, les bacilles avirulents persistent plus longtemps dans cet organe que s'ils sont introduits par toute autre voie. Cette donnée permet peut-être d'expliquer certaines méningites et encéphalites tardives constatées chez des pesteux buboniques en Californie.

Les modifications macroscopiques et microscopiques des organes des animaux inoculés ont spécialement retenu l'attention de *J.* et *M.* Pour ce qui est des réactions spléniques qui suivent l'inoculation des bacilles pesteux avirulents, immunisants, ils ne pensent pas qu'il y ait obligatoirement corrélation entre leur intensité et le degré de protection conférée comme l'a écrit Girard (ce *Bull.*, t. 35, p. 749 et t. 37, p. 17). Ce point de vue est discuté par *J.* et *M.* Le mémoire comporte de nombreux tableaux ayant trait aux protocoles et résultats expérimentaux. G. GIRARD.

G. GIRARD et R. NEEL. — **Le comportement du bacille pesteux ensemencé en anaérobiose et ses applications pratiques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, nov.-déc. 1946, p. 862.

Contrairement à ce qui est couramment écrit, le bacille pesteux n'est pas un microbe strictement aérobie. En gélose profonde glucosée, il pousse dans toute la hauteur du tube et s'il n'y a que de rares éléments microbiens, ceux-ci cultivent dans la zone d'anaérobiose. Les caractères morphologiques et les propriétés biochimiques ne sont pas modifiés ; la virulence, après 5 passages d'une souche en anaérobiose, a nettement diminué par rapport à celle de la même souche repiquée 5 fois en aérobiose. Cette indication appelle de plus amples investigations pour être confirmée. L'ensemencement en gélose profonde glucosée (peptone Uclaf n° 17 ou milieu V. F.) pourra permettre de déceler le bacille de Yersin chez l'homme ou chez l'animal dans des circonstances où sa mise en évidence serait plus longue ou même impossible. Cette donnée comporte donc un intérêt pratique non négligeable. G. GIRARD.

G. GIRARD. — **L'association pneumocoque-bacille de Yersin « in vivo » et « in vitro ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, sept.-oct. 1946, p. 708.

Les divers types de pneumocoques, pourvu qu'ils soient pathogènes et solubles dans la bile, manifestent à l'égard du bacille de Yersin un pouvoir inhibiteur aussi bien en bouillon que sur gélose. Cette inhibition est d'autant plus marquée que les conditions de température et la composition du milieu sont plus favorables à la croissance du pneumocoque. *In vivo*, le pneumocoque peut apparaître dans l'expectoration à la phase de début de la peste pulmonaire primitive ; il en retarde l'évolution, qui se poursuit néanmoins inexorablement quand, le pneumocoque ayant disparu, le bacille pesteux reste seul en cause et imprime, par son abondant développement, sa physionomie classique à la maladie.

Le bacille pesteux a parfois été mis en évidence, par l'inoculation au cobaye, dans la salive de personnes isolées comme contacts de pesteux pul-

monaires, ces personnes n'ayant présenté autre chose qu'une élévation de température, sans signe de pneumopathie. Le pneumocoque constaté dans l'expectoration de ces « suspects » a vraisemblablement contribué à arrêter l'évolution de la maladie.

Ces constatations comportent des sanctions d'ordre pratique relatives aux techniques à suivre pour l'isolement du bacille pesteux. Les hémocultures seront placées à 20° et non à 37°, de façon à mettre un pneumocoque éventuel dans les conditions les plus défavorables à sa croissance, sous peine de le voir, comme le fait s'est maintes fois produit, cultiver seul et faire méconnaître la présence du bacille de la peste. Ce fut l'erreur de Kitasato. L'inoculation d'un crachat suspect devra être faite au cobaye et non à la souris plus sensible au pneumocoque : ce dernier par surcroît entravera le développement *in vivo* du bacille pesteux. Enfin, le délai requis pour l'isolement des contacts de pesteux pulmonaires doit être porté à 10 jours (et non 6 comme dans la peste bubonique) en prévision d'une incubation retardée par la présence simultanée du pneumocoque et du coccobacille spécifique. Les cas d'incubation prolongée constatés à plusieurs reprises dans la pneumonie pesteuse n'avaient probablement pas d'autre cause.

Quant au processus qui détermine si souvent l'association pneumocoque-b. de Yersin dans la peste pulmonaire, il reste entouré d'obscurités, puisque la contagion n'intervient pratiquement qu'au stade où le malade extériorise du bacille pesteux à *l'état pur* par son expectoration et que cette contagion ne se manifeste jamais quand les deux microorganismes coexistent. L'hypothèse d'un virus associé, émise par N. White et retenue par Ch. Nicolle et E. Gobert, est séduisante, mais ne repose sur aucune donnée clinique ou expérimentale.

G. GIRARD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Recherches sur le mode de transmission naturelle de la peste bubonique et septicémique.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **3**, 1945, p. 173.

Cet important mémoire de 150 pages développe les notions exposées antérieurement par les auteurs dans des communications déjà analysées et commentées dans ce *Bulletin* (t. **41**, 1943, p. 130-132). Il comprend une introduction et trois parties.

Tout d'abord, deux observations-types d'épidémies familiales de peste, dans lesquelles la contagion interhumaine ne semble pas discutable. L'ensemble du travail tendra à démontrer d'une façon irréfutable le rôle primordial de ce processus dans les manifestations épidémiques de la peste bubonique et septicémique.

La première partie se rapporte aux recherches faites sur le terrain : contrôle de l'infection murine, capture des ectoparasites des terriers, capture des ectoparasites au domicile des pesteux, transmission de la peste par piqûre d'ectoparasites récoltés en milieu pesteux, longévité du virus chez ces ectoparasites, infection de *Pulex irritans* sur l'homme pesteux, virulence des déjections des ectoparasites humains et conservation du virus dans ces déjections, virulence des cadavres des ectoparasites humains et conservation du virus dans ces cadavres. Commentant ces recherches, *B.* et *B.* sont amenés aux conclusions suivantes : dans une région où la peste murine a sévi avec une telle intensité qu'il n'y reste plus que de très rares rongeurs, l'indice d'infection des puces de terrier, comme celui des *Xenopsylla* « libres » trouvées dans les maisons, est relativement très bas. Par contre « les puces et les poux de l'homme récoltés dans les vêtements et au domicile des pesteux morts sont pratiquement toujours infectés », et ces parasites peuvent transmettre l'infection par piqûre. Leur infection est intense et durable. Le bacille pesteux se conserve

dans les déjections et les cadavres de ces ectoparasites. Enfin, *P. irritans* peut être expérimentalement infectée sur l'homme pesteux septicémique.

La seconde partie comprend les recherches de laboratoire. Les protocoles des expériences sont exposés dans tous leurs détails et leurs conclusions corroborent les résultats des enquêtes effectuées sur le terrain. Les investigations ont porté sur les points suivants : transmission de la peste par piqûre de *P. irritans*, mode de transmission, rôle des déjections d'ectoparasites dans les expériences de transmission par piqûre, influence du jeûne sur le pouvoir pestigène chez la puce, longévité de la puce infectée, le phénomène du « blocage », l'apparition du pouvoir pestigène chez la puce.

Les conclusions de ces expériences vont à l'encontre des notions classiques admises sur l'épidémicité de la peste bubonique et attribuent aux ectoparasites humains un rôle plus important qu'aux puces du rat dans la genèse des épidémies. Confrontant leurs résultats avec ceux de la Commission anglaise de la Peste, *B.* et *B.* invoquent une série d'arguments en faveur de leur thèse et donnent les raisons qui ont conduit les savants de cette Commission à donner à leurs recherches des conclusions dont l'interprétation est discutable.

La troisième partie est consacrée aux conclusions générales que les auteurs résument ainsi au point de vue épidémiologique : « Pas de peste humaine endémique sans le rat et ses ectoparasites, pas d'épidémies ou d'endémo-épidémies de peste sans transmission interhumaine, pour laquelle se placent au premier plan les ectoparasites humains ». Et ils énoncent les règles prophylactiques qui en découlent. 1° Détection précoce des cas humains afin de les hospitaliser avant la période septicémique. 2° Pratiquer la dératisation en dehors des épizooties murines. 3° Isolement en lazaret, après désinfection de leurs vêtements, de tous les contacts des pesteux morts à domicile, désinfection des maisons contaminées, les vêtements, tapis et couvertures étant désinfectés ou étuvés sur place. 4° Visite systématique de tous les morts en période d'épizootie murine et application des mesures précédentes au moindre signe douteux constaté sur un cadavre.

En marge de ces chapitres essentiels du mémoire, on relève la constatation d'un cas de peste sur un chien et sur deux chats dans des foyers de peste humaine et des expériences sur la sensibilité des rats palmistes, *Xerus getulus* et *X. erythropus*, de *Macaca sylvanus*, de *Meriones shawi*, qui sont très réceptifs à la peste par piqûre de *Xenopsylla* infectées. Enfin, des essais de transmission avec *Aedes ægypti*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ornithodorus erraticus* se sont montrés négatifs Le pou du porc, *Hæmatopinus suis*, peut héberger et transmettre par piqûre le bacille de la peste. G. GIRARD.

L. BERNARD, G. DOUNET et JAUJON. — **Mode de transmission de la peste bubonique à propos de la récente épidémie d'Ajaccio.** *Rev. Path. compt.*, juillet-août 1946, p. 466.

De mai à juillet 1945, 13 cas de peste avec 10 décès ont été constatés à Ajaccio, où la peste était inconnue depuis très longtemps. Elle fut vraisemblablement importée de l'Afrique du Nord. Une mortalité anormale de rats précéda les cas humains, mais ne retint pas alors l'attention de sorte que la nature de cette épizootie ne fut pas précisée. Il résulte de l'enquête et des recherches auxquelles ont procédé les auteurs que le rat noir (*Rattus rattus*) entre pour une proportion de 10 p. 100 contre 90 p. 100 de rats gris (*R. decumanus*) dans la population murine d'Ajaccio, et que *Xenopsylla cheopis* parasite les deux espèces ; mais l'index *pulex* est faible, ce qui explique peut-être que l'épidémie n'ait pas pris plus d'extension. Toutefois, les conditions sont favorables à une persistance de l'endémie pesteuse dans ce port. Les mesures énergiques de dératisation et de désinsectisation qui ont été prises ont éteint les foyers

qui étaient en voie de se constituer. La plus grande vigilance s'impose pour prévenir une recrudescence saisonnière dans le cas où les réservoirs de virus n'auraient pas été radicalement extirpés. G. GIRARD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Documents sur la peste.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. 3, 1945, p. 349.

1° Analyse de plusieurs passages du « Tractatus de peste » du médecin hollandais Diemerbroeck (1665), où l'auteur expose sa conception du mode de contagion de la peste, du rôle important que jouent dans la transmission de la maladie les vêtements, les objets de literie. On y trouve aussi des formules d'insecticides dans lesquelles figurent, parmi les ingrédients les plus hétéroclites, de l'arsenic et du mercure. Pour *B.* et *B.* ces données s'accordent parfaitement avec leur propre conception du rôle des ectoparasites de l'homme dans la genèse des épidémies de peste, telle qu'ils l'ont exposée dans leurs travaux publiés au cours des dernières années à l'occasion des épidémies marocaines.

2° Photographies de deux « tarijas » de Marrakech, dont le motif décoratif est inspiré par la pullulation des rats en 1941, peu de temps avant l'apparition de l'épidémie humaine. G. GIRARD.

G. BLANC et M. BALTAZARD. — **Virulence des déjections de puces pesteuses.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, mai-juin 1946, p. 486.

Des déjections de puces pesteuses, recueillies sur les poils d'un rat blanc exposé aux piqûres de milliers de puces infectées dans les cages d'élevage employées et décrites déjà par *B.* et *B.*, se sont révélées encore virulentes après 16 mois. Les déjections avaient été conservées à sec, en tube scellé et à l'obscurité, à la température du laboratoire. L'inoculation fut faite à intervalles variés, après dilution des déjections, sous la peau de cobayes qui moururent de peste aiguë dans les délais habituels et avec les lésions classiques. Ces faits expérimentaux laissent supposer l'éventualité d'une persistance du virus pesteux dans le milieu extérieur, soit dans les déjections des ectoparasites cutanés, soit dans les cadavres des puces, notamment à l'intérieur des terriers des rongeurs. Des expériences en cours ont montré aux auteurs que les puces mortes contiennent encore des bacilles virulents après 150 jours de conservation à sec. La transmission de l'infection pesteuse est également possible avec ce matériel par voie muqueuse. La portée épidémiologique de ces constatations ne saurait être sous-estimée. G. GIRARD.

R. POLLITZER et C. LI. — **Some observations on the decline of pneumonic plague epidemics.** *J. Inf. Dis.*, t. 72, mars-avril 1943, p. 166.

Le déclin spontané des épidémies de peste pulmonaire serait pour une large part imputable aux cas qui évoluent sans expectoration et même sans toux, et qui se manifestent généralement à la fin des épidémies. *P.* a soutenu cette opinion après les constatations qu'il lui avait été donné de faire lors de l'épidémie de Mandchourie de 1920-1921. Il apporte à l'appui de sa conception quelques observations nouvelles qui confirment entièrement les précédentes. Dans la région nord du Hunnam (Chine), un foyer de pneumonie pesteuse qui avait été provoqué par un malade méconnu s'est arrêté de lui-même, malgré l'absence de précautions de la part des personnes de l'entourage des derniers malades. Ceux-ci n'avaient ni toussé, ni craché [Nous avons constaté et signalé des faits analogues à Madagascar]. G. GIRARD.

E. MUNTER. — **Pneumonic plague.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **128**, 26 mai 1945, p. 281.

Observation concernant un médecin qui, attaché au service de la peste à San Francisco, contracta une pneumonie pesteuse du type primitif au labora-

toire, où il avait manipulé quelques jours avant des cultures de haute virulence. Le mode précis de contamination reste indéterminé ; on souligne toutefois que ce médecin n'avait procédé à aucune autopsie d'animal infecté. Le cas a été des plus classiques et ne s'est accompagné d'aucun engorgement ganglionnaire. Fièvre autour de 40° pendant 4 jours, point de côté, dyspnée, expectoration sanglante riche en coccobacilles identifiés par la culture et l'inoculation. L'image radiologique fut celle d'une pneumonie de la base droite.

Le traitement a été entrepris 26 heures après les symptômes initiaux : sulfadiazine 12 g. pendant les 20 premières heures, puis 1 g. toutes les 4 heures, Mais le taux de sulfamide dans le sang n'ayant pas dépassé 4 mg. p 100, 250 g. de sulfadiazine sodique furent injectés par voie veineuse et la dose ingérée fut portée à 2 g. toutes les 6 heures. Quelques gouttes de sérum antipesteux ayant donné sous la peau une vive réaction locale, on renonça à la sérothérapie par crainte d'un choc fatal.

Le malade était hors de danger après 6 jours, et la température qui était tombée en lysis était normale le 8e jour. 300.000 unités de pénicilline ne semblent pas avoir influencé le cours de la maladie (On sait que la pénicilline est dépourvue de toute activité sur le bacille pesteux *in vitro* ainsi que de toute efficacité dans la peste expérimentale). Les signes de condensation pulmonaire ne disparurent à la radiologie qu'au bout de 6 semaines. Guérison complète, sans séquelles. A noter que ce médecin avait été vacciné à 6 reprises depuis 18 mois qu'il travaillait au laboratoire de la peste (vaccin tué) ; mais son sérum, 6 mois après la dernière vaccination, n'avait plus aucun pouvoir protecteur à l'égard de l'infection pesteuse de la souris.

L'isolement du malade fut absolu dès que le diagnostic fut soupçonné ; il fut placé sous atmosphère d'oxygène. Aucun cas de contamination secondaire.

G. GIRARD.

A. ROUX et C. MERCIER. — **Sur cinq cas de peste pulmonaire primitive, dont trois suivis de guérison, observés à l'hôpital civil d'Oran.** *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. **39**, mai-juin 1946, p. 173.

L'intérêt de ce travail réside dans le fait que c'est la première fois que l'on enregistre une série de guérisons dans un épisode de peste pulmonaire primitive. *R.* et *M.* rapportent les observations de 5 malades, dont le premier était le 5e d'une famille, dont 4 membres étaient décédés rapidement à Oran avec une symptomatologie identique. Il s'est bien agi de pneumonie pesteuse primaire et non de complication pulmonaire au cours d'une peste bubonique : notion de contagion directe indéniable, absence de bubon, présence de bacilles pesteux dans les crachats confirmée par l'inoculation, autopsie de l'un des décédés ne montrant pas de ganglion suspect, mais présumant de la localisation primaire d'emblée. Le traitement a consisté dans l'ingestion de sulfathiazole à un rythme dégressif, en commençant par de fortes doses : 10 à 12 g. le 1er jour, 8 g. le 2e, 6 g. les 3e et 4e, 5 g. les 5e, 6e et 7e, etc. Au total de 65 à 75 g. en 15 jours Tonicardiaques et médications pulmonaires classiques. Chez l'un des patients qui ont guéri, un abcès de fixation avait été provoqué ; les deux autres reçurent 100 et 160 cc. de sérum antipesteux les 6e et 8e jours seulement, pour « consolider la guérison ». On ne saurait attribuer au sérum administré si tardivement qu'une part très hypothétique dans ces guérisons, qui sont bien dues, pour *R.* et *M.*, au sulfathiazole.

G. GIRARD.

G. SANGUY. — **Rapport sur l'épidémie survenue à Casablanca en 1944.** *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, t. **3**, 1945, p. 355.

78 cas avec 62 décès ont été observés et répartis dans une douzaine de foyers dont chacun fait l'objet d'une description. Du point de vue épidémiologique,

l'auteur reconnait que les « inconnues » restent nombreuses. Les constatations qu'il lui a été donné de faire confirment certaines notions acquises dans les épidémies antérieures qui ont sévi au Maroc, notamment dans le Souss en 1933 et à Casablanca de 1941 à 1943. Il les résume dans les propositions suivantes qu'il développe tout au long de son rapport. 1° Pas de contamination dans le personnel sanitaire. 2° Contaminations fréquentes la nuit. 3° Beaucoup de puces et peu de rats là où sévit habituellement la peste humaine. 4° Pas de rats pesteux en ville en 1944. 5° Fréquence des contaminations familiales ou de maison en milieu indigène. 6° Rareté des contaminations familiales ou de maison en milieu européen. 7° Absence de la contagion directe d'homme à homme, fréquence de la contagion indirecte par l'intermédiaire d'objets parasités. 8° Certaines contaminations paraissent sinon inexplicables, du moins inattendues.

Le personnel sanitaire exerce son activité uniquement pendant le jour et ce serait la raison de la protection dont il jouit. Par contre, le danger des veillées funéraires, la contamination des travailleurs faisant partie des équipes de nuit dans les établissements céréalistes, tendraient à démontrer que la transmission par les puces se ferait surtout de nuit. Hypothèse originale et à retenir. Le fait de ne pas trouver de rats dans les foyers de peste humaine tient peut-être à ce qu'une épizootie les a fait disparaître en libérant leurs puces infectées. Ce point de vue, parfaitement logique, est exprimé par *S.* S'il n'a pas été découvert de rats pesteux à Casablanca en 1944, il n'en fut pas de même en 1941, où une forte épizootie fut constatée dans les quartiers du port de commerce et dans les établissements traitant les grains. En 1942 et 1943 on trouva aussi quelques rats pesteux.

Quant aux contaminations familiales fréquentes en milieu indigène, l'abondance des ectoparasites cutanés en est la cause essentielle. Pour ce qui est des contaminations inattendues, l'auteur reconnaît volontiers la difficulté et l'imperfection de certaines enquêtes, des détails importants pouvant échapper. Mais n'en est-il pas de même dans toutes les épidémies, au Maroc comme partout ailleurs ? A noter qu'il n'y a pas eu à Casablanca de peste pulmonaire, bien que l'épidémie se soit manifestée tout au cours de l'année, indépendamment de la saison. Les considérations prophylactiques qui terminent ce rapport s'inspirent des faits épidémiologiques et soulignent l'importance du facteur humain. dépistage précoce, isolement rigoureux du malade hors de son domicile, désinsectisation et hygiène de l'habitation, ces mesures doivent, en cas d'épidémie au Maroc, prendre le pas sur la dératisation, qu'il convient de mener prudemment pour ne pas augmenter le nombre des puces libres vectrices possibles de la maladie. Mais les difficultés ne doivent pas être sous-estimées pour l'application d'un tel programme prophylactique. Il restera toujours des cas méconnus ou volontairement dissimulés, des inhumations clandestines, et c'est dans ces circonstances que des épidémies de famille se sont manifestées au Maroc du fait que les pesteux ont fait leur maladie chez eux et ont infecté les innombrables ectoparasites dont ils sont porteurs. Le dépistage systématique de la peste chez les cadavres s'imposera en milieu indigène pendant les périodes d'épidémie. G. Girard.

R. DEVIGNAT. — **Aspects de l'épidémiologie de la peste au Lac Albert.** *Ann. Soc. Belge Méd. Trop*, t. **26** 30 juin 1946, p. 13.

Dans l'introduction de cet important mémoire de 40 pages, *D.* montre la complexité du problème devant les contradictions des données les plus classiques. Il souhaiterait que l'on disposât d'un schema d'étude épidemiologique applicable aux conditions localement rencontrées pour coordonner les recherches et trouver une explication à certaines anomalies, qui sont souvent plus

apparentes que réelles et ne seraient dues qu'à l'étroitesse de l'angle sous lequel le problème est envisagé.

Le mémoire comprend 3 chapitres. Dans le premier, *D.* expose sa conception d'un schéma épidémiologique de la peste, avec 6 modes possibles de contagion qui sont : 1° le mode intersylvatique ; 2° le mode sylvo-domestique ; 3° le mode interdomestique ; 4° le mode sylvo-humain ; 5° le mode domestico-humain ; 6° le mode interhumain. Il montre que ces modes varient selon les circonstances d'un pays à l'autre, certains plans comme le plan murin sylvatique faisant, par exemple, défaut dans l'Inde. Il suggère ensuite d'utiliser une formule qu'il donne pour une transcription algébrique des variations tant qualitatives que quantitatives de l'index épidémique ou épizootique, formule dans laquelle il fait figurer deux facteurs dominants : l'index commun de transmissibilité épidémiogénique ou épizoogenique d'un mode de transmission, Q, et la constante de réceptivité, K, qui est un facteur de réduction dérivant de la réceptivité des mammifères composant l'un ou l'autre plan. Les constantes de vection, l'index puces-rat, l'index puces-terrier, entrent en jeu pour l'établissement de la formule proposée, qui nous semble, à la vérité, assez complexe. L'auteur va lui-même au-devant des objections que l'on peut opposer à sa conception.

Dans le second chapitre, *D.* fait un bref exposé des techniques suivies pour la constitution des éléments nécessaires au développement de son schéma épidémiologique . doses virulentes standard pour les diverses sortes de rongeurs, recherche de l'infection pesteuse spontanée, latente ou déclarée, indices de réceptivité des rongeurs et de vection pulicidienne, index pulicide des rongeurs et des terriers. Il n'y a rien là qui soit particulièrement original.

Le troisième chapitre, de beaucoup le plus long, concerne les résultats obtenus dans le secteur infecté du Lac Albert. Chacun des modes de transmission, définis ci dessus, y est étudié en détail ; une nomenclature des rongeurs et de leurs puces y figure sous forme de tableaux et une reponse est donnée sur l'importance respective des 6 plans envisagés. Nous y relevons notamment que la peste du Lac Albert trouve des conditions très favorables sur le plan sylvatique et sur le plan domestique, et passe aisement de l'un des plans à l'autre, ce qui explique sa perennité et, en partie, ses silences prolongés sur le plan humain. Par contre, dès que le plan humain est en jeu les index faiblissent en réduisant de plus de 50 fois les chances qu'a la peste de passer des plans murins à l'homme. Quant à la vection pulicidienne sur le plan interhumain, elle est nulle, la seule puce des habitations étant *Ctenocephalides felis strongylis*, qui n'est pas pestigene. Aussi les cas de peste restent-ils souvent isoles, malgré l'absence d'hygiène des indigènes de la zone d'endémie. Le mémoire est illustré de schemas originaux et suggestifs. G. GIRARD.

B. HAMPTON. — **I. Plague infection reported in the United States during 1944 and summary of human cases 1940-1944. II. Plague infection reported in the Territory of Hawaï during 1944 and summary of cases 1899-1944.** *Public Health Rep.*, t. **60**. 16 nov 1945, pp. 1361, 1365.

I. Un seul cas de peste humaine aux Etats-Unis en 1944 et encore s'est-il agi d'une infection de laboratoire (forme pulmonaire). Au total, en 44 ans, 504 cas avec 318 décès, dont 21 seulement avec 10 déces depuis 20 ans. Chez les rongeurs et les ectoparasites, l'infection a été signalée dans 5 comtés de Californie, ainsi qu'au Colorado, au Nouveau Mexique, dans les Etats de Montana, d'Oklahoma et sur le front de mer de Tacoma dans l'Etat de Washington. C'est sur les puces que les recherches ont surtout porté. puces de *Citellus beecheyi*, *Cynomys* sp., *Sigmodon hispidus*, *Neotoma albigula*, *Rattus norvegicus*, *R. rattus*, *Onychomys leucogaster*, *Peromyscus* sp., *Micro-*

tus townsendii, dont plusieurs lots furent trouvés pesteux. Des organes de *C. beecheyi*, *R. norvegicus*, *M. townsendii* furent aussi reconnus infectés. Dans son ensemble, la peste sylvatique fut moins sévère qu'en 1943. La méthode de dépistage employée a été soit l'ensemencement, soit l'inoculation aux rongeurs de laboratoire, y compris l'inoculation en masse des broyats de lots d'ectoparasites.

II. 5 cas de peste humaine en 1944 sur le territoire d'Hawaï. tous dans le district d'Hamakua, région de culture de la canne. 45 rats (*R. rattus alexandrinus* en majorité) et 12 souris, ainsi que des puces (*X. cheopis*) prélevées sur ces rongeurs, ont été trouvés infectés. Entre 1899 et 1944, pour l'ensemble de l'archipel, 414 cas de peste humaine avec 377 décès ; l'auteur souligne le taux élevé de la mortalité. G. GIRARD.

Plague infection in Beaverhead county. *Public Health Rep.*, t. 57, 21 août 1942, p. 1283.

Un lot de 17 puces et un de 5 tiques, provenant de 25 *Citellus columbianus*, reconnus infectés. Un *Citellus*, chez qui le bacille pesteux fut isolé des organes.

G. GIRARD.

J. DOUGLAS et C. WHEELER. — **Sylvatic plague studies. II. The fate of « Pasteurella pestis » in the flea.** *J. Inf. Dis.*, t 72, janv.-fév. 1943, p. 18.

D. et *W.*, dans un bref aperçu, font d'abord le point de nos connaissances sur le rôle des puces dans la transmission de la peste et rappellent les travaux de Simond, Bacot et Martin, Hirst, Eskey. Leurs recherches ont eu pour objectif : 1° De déterminer le degré de la bactériémie chez les rongeurs sensibles. 2° De préciser le nombre de bacilles pesteux que peut ingérer une puce en fonction du volume de son estomac. 3° De suivre la multiplication du bacille pesteux chez la puce et l'éventualité d'une autostérilisation dans les diverses parties du tractus digestif. 4° De connaître le rythme d'excrétion et le nombre de germes éliminés dans les déjections d'une puce infectée. Les investigations ont porté sur *Diamanus montanus* (Bak.), puce commune pestigène des « ground squirrels » de Californie et sur *X. cheopis*, afin d'avoir des éléments de comparaison avec la puce réputée comme tenant la première place dans l'épidémiologie de la peste. Les conclusions des auteurs sont les suivantes.

1° L'inoculation intrapéritonéale à la souris de 20.000 bacilles virulents développe en règle générale une bactériémie qui atteint 1×10^7 microorganismes par millimètre cube de sang après 48 heures.

2° La capacité de l'estomac de *D. montanus* et de *X. cheopis* est en moyenne de 0,030 mm^3. Dans les conditions optima de bactériémie, ces deux puces sont capables d'ingérer dans un repas de sang 3×10^5 bacilles pesteux.

3° 60 p. 100 environ des *D. montanus* infectées et 2 p. 100 des *X. cheopis* semblent pouvoir libérer leur tractus digestif du bacille pesteux après un unique repas. Chez *D. montanus*, le fait se produit 24 heures après l'infection ; avec *X. cheopis*, le processus requiert plus de 48 heures. Le bacille pesteux peut se multiplier dans l'œsophage, le proventricule et l'estomac des deux espèces, mais deux fois plus fréquemment chez *D. montanus* que chez *X. cheopis*. L'occlusion de la lumière du tube digestif par la culture microbienne demande un délai de 10 jours pour la première, 16 jours pour la seconde.

4° L'excrétion de bacilles pesteux viables dans les déjections de *D. montanus* et *X. cheopis* infectées est très irrégulière. 56 p. 100 d'échantillons prélevés quotidiennement chez la première, 25 p. 100 chez la seconde donnent une culture à l'ensemencement. Le nombre de germes encore vivants dans les déjections est faible, en moyenne 200 avec un maximum de 400 et un minimum

de 10, pour une période de 24 heures. Les auteurs soulignent ce point particulier qui confirme une notion généralement admise.

Ils terminent en montrant que c'est par des études d'ordre « quantitatif » que l'on parviendra à élucider certaines contradictions qui se font jour dans les publications des divers auteurs. Leurs recherches ont montré que *D. montanus* s'infecte plus rapidement que *X. cheopis* et reste plus longtemps infectée, toutes conditions égales du côté des facteurs température et humidité, ce qui comporte un intérêt épidémiologique de premier plan. Le mémoire comprend deux planches et un graphique. G. GIRARD.

F. EVANS, C. WHEELER et J. DOUGLAS. — **Sylvatic plague studies. III. An epizootic of plague among ground squirrels (« Citellus beecheyii ») in Kern County, California.** *J. Inf. Dis.*, t. 72, janv.-fév. 1943, p. 68.

L'infection pesteuse a été identifiée en 1941 dans cinq localités du comté de Kern où l'on soupçonnait que la peste sévissait déjà à l'état enzootique. Les épizooties ont été de courte durée, contemporaines de la période de dispersion des jeunes écureuils; elles ont pris fin quand ces animaux sont devenus sédentaires. Des cas d'infection inapparente ou latente ont été constatés. Chez les puces, la peste fut mise en évidence avant et après les manifestations épizootiques; les puces apparaissent constituer un réservoir de virus pesteux quand le chiffre des rongeurs est bas. Soixante terriers et plusieurs nids furent examinés avec soin. Beaucoup de squelettes furent découverts, des puces reconnues infectées furent capturées à l'entrée d'un terrier abandonné et dans un nid. Il est possible que les terriers soient des centres d'infection pendant un certain temps après le déclin des épizooties parmi les écureuils. Les puces infectées appartenaient aux espèces suivantes : *Diamanus montanus*, *Haplopsyllus anomalus* et *Echidnophaga gallinacea*. Les proportions de *D. montanus* et de *H. anomalus* varient selon le microclimat local.

G. GIRARD.

K. MEYER, R. HOLDENRIED, A. BURROUGHS et E. JAWETZ. — **Sylvatic plague studies. IV. Inapparent, latent sylvatic plague in ground squirrels in Central California.** *J. Infect. Dis.*, t. 73, sept.-oct. 1943, p. 144.

En dehors des manifestations épizootiques qui font disparaître un nombre considérable de « ground squirrels », il a été démontré depuis plusieurs années déjà que la peste persistait chez les puces de ces rongeurs, notamment la plus fréquente et la plus pestigène, *Diamanus montanus*. Les auteurs ont recherché chez des écureuils exempts de toute lésion macroscopique suspecte si une infection latente, inapparente, ne contribuerait pas à entretenir le virus et à provoquer ultérieurement des recrudescences épizootiques. De fait, un examen très soigneux de 259 *Citellus beecheyi* en juillet 1943 et de 117 en août dans les comtés de Calaveras Reservoir, Alameda et Santa Clara (Californie) ne révéla aucune lésion attribuable à l'infection pesteuse. Certains animaux porteurs d'une rate hypertrophiée étaient parasités par une variété de trypanosome (*Trypanosoma cruzi*), probablement transmis par *Triatoma protracta* souvent présent dans les terriers. Le foie, la rate, les ganglions lymphatiques furent prélevés et réunis par lots correspondant chacun à 5 animaux. Après broyage et mise en suspension dans l'eau salée physiologique, les émulsions furent inoculées sous la peau de cobayes. Au cours d'une période de 4 mois, 94 lots provenant de 440 écureuils furent soumis à cette épreuve. 15, soit 16 p. 100, provoquèrent une peste mortelle, du type aigu ou subaigu, chez ces cobayes. Simultanément, 130 lots de puces représentant un total de 17.045 parasites recueillis dans la même région pendant 6 mois ne contenaient que de rares bacilles pesteux capables d'infecter le cobaye. De même, des

cobayes exposés aux piqûres des puces restées dans les terriers où avaient été capturés les rongeurs atteints d'infection latente restèrent indemnes.

La signification et l'importance pratique de cette forme d'infection pesteuse latente sont longuement discutées. On doit la distinguer de la peste chronique des rats, qui se manifeste par des lésions anatomiques évidentes au seul examen des animaux et qui représente plutôt une séquelle, une peste résiduelle (resolving plague) comme l'ont montré les savants de la Plague Commission aux Indes. Par contre, elle est à rapprocher de l'infection inapparente, sans lésion visible, reconnue par Mitchell et Pirie en 1926 sur la gerbille Namaqua, par Popov en 1931 chez le suslik, par Konstansoff et Syssin en 1933 chez le tarabagan. A l'inverse de la peste chronique du rat, la peste latente pourrait, à la faveur de circonstances encore indéterminées, donner lieu à des poussées bactériémiques ou septicémiques capables d'infecter les puces et de favoriser, par ce processus, le retour des épizooties, après des périodes de silence de durée variable.

G. GIRARD.

C. WHEELER et J. DOUGLAS. — **Sylvatic plague studies. V. The determination of vector efficiency.** *J. Infect. Dis.*, t. 77, juill.-août 1945, p. 1.

W. et *D.* ont déjà défini ce qu'ils entendent par efficacité vectrice d'une puce pestigène (ce *Bull.*, t. 44, p. 208). Après un rapide aperçu de nos connaissances sur le rôle de la puce et sur le mécanisme de la transmission par elle de l'infection pesteuse, ils reviennent avec plus de détails sur l'intérêt que comporte en épidémiologie cette notion de l'efficacité vectrice, obtenue en multipliant les chiffres fournis par les 3 potentiels : infectieux, vecteur, transmetteur. Soit 100 puces d'une espèce déterminée dont 80 sont capables de s'infecter, le potentiel infectieux sera 0,80 ; si 40 sont infectantes, soit 50 p. 100, le potentiel vecteur sera 0,50 ; si les 40 puces pestigènes transmettent l'infection 80 fois, le potentiel transmetteur sera égal à 2. Le produit de ces trois facteurs, 0,80 × 0,50 × 2, soit 0,80, sera l'efficacité vectrice, pour une puce, de l'espèce en question.

Sur ces bases, *W.* et *D.* ont expérimenté sur les deux espèces parasites habituelles des « ground squirrels », *Diamanus montanus* et *Hoplopsyllus anomalus*. Afin d'avoir des éléments de comparaison, ils ont réalisé les mêmes essais sur *Xenopsylla cheopis* et sur *Ctenocephalus felis*, la première bien connue pour son pouvoir pestigène élevé, la seconde ayant au contraire un pouvoir pestigène insignifiant, bien que toutes ces espèces soient susceptibles de s'infecter par piqûre sur un rongeur atteint de septicémie pesteuse confirmée.

Les 4 espèces firent l'objet d'essais de transmission, d'une part, en masses, d'autre part, individuels. Les résultats ont été les suivants.

Toutes sont capables de transmettre la peste quand un lot important de parasites infectés est répandu sur une souris ou un cobaye. Si l'essai est effectué avec des individus isolés ou en faible nombre, l'efficacité vectrice est : pour *X. cheopis*, 0,43 ; pour *D. montanus*, 0,84 et 0 pour *C. felis* et *H. anomalus*. Ces constatations permettent de comprendre le caractère saisonnier des épizooties sur les « ground squirrels », en raison de la répartition elle-même saisonnière de *D. montanus* et de *H. anomalus* sur ces rongeurs. Elles confirment la part prise par *D. montanus* dans l'épidémiologie de la peste sylvatique, cette puce ayant une efficacité vectrice 2 fois supérieure à celle de *X. cheopis*, considérée jusqu'à présent comme le vecteur n° 1. Soulignons qu'au cours de leurs expériences, *W.* et *D.* ont confirmé non seulement l'importance du blocage proventriculaire, mais aussi et surtout noté la présence des bacilles pesteux dans l'œsophage de *X. cheopis* et de *D. montanus*, à l'encontre de *C. felis* et de *H. anomalus*. Ils ont vu que les puces femelles sont plus affectées que les mâles par ce processus, et que le taux d'élimination des bacilles pesteux dans les excreta est très intermittent et relativement fai-

ble. Enfin, le temps de survie des puces infectées est 2 à 3 fois moindre que celui des puces normales. G. Girard.

G. AUGUSTSON. — **The flea genus « Thrassis » and sylvatic plague with the description of « T. brennani » n. sp.** *J. Parasitol.*, t. 30, août 1944, p. 237.

Eskey et Haas ont rapporté que, dans les régions de l'Amérique du Nord où la peste sylvatique sévit à l'état enzootique ou épizootique, des puces appartenant au genre *Thrassis* ont parfois été trouvées en grand nombre. Mais jamais cette puce ne s'attaque à l'homme. Elle peut toutefois jouer un rôle non négligeable dans la transmission de la peste entre les rongeurs sauvages. On ne la capture pas aussi aisément que *Dimanus montanus* ou *Hoplopsyllus anomalus* sur les « ground squirrels », car elle se tient de préférence à l'entrée des terriers.

A. donne la liste des 19 espèces connues dans le genre *T.*, avec l'animal sur lequel elles ont pu être décelées, et décrit, à propos d'une nouvelle espèce, *T. brennani*, les caractères particuliers au genre *Thrassis*, famille des Dolichopsyllidés, et à *T. brennani* spécialement, dont l'hôte serait un « ground squirrel », *Citellus tridecimlineatus texensis*. Cette espèce nouvelle a été découverte sur un animal du comté de Bexar, au Texas. G. Girard.

Plague infection in San Luis, Obispo and Ventura counties, Calif., and Clamath county, Oreg. *Public Health Rep.*, t. 61, 16 août 1946, p. 1227.

L'infection pesteuse a été décelée dans 4 lots de 207, 200, 200, 42 puces de ground squirrels (*Citellus beecheyi*) en juin-juillet 1946 dans les districts de Californie, et dans 1 lot de 9 puces sur *C. oregenus* à la même époque dans l'Oregon. G. Girard.

G. GIRARD — **Présence de « Xenopsylla cheopis » sur des rats noirs à Paris.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 365.

Six jeunes rats (*Rattus rattus*) pris au piège dans les combles d'un bâtiment parisien hébergeaient 74 puces parmi lesquelles 16 *Xenopsylla cheopis*. Constatation qui, ajoutée à celles antérieures de Roubaud, Dujardin-Beaumetz, Violle, Colas-Belcour, montre que la puce indienne est capable de trouver dans les pays tempérés les conditions favorables à son développement. *X. cheopis* parasiterait-elle de préférence le rat noir, dont les mœurs domiciliaires seraient plus conformes à son comportement que celles du rat gris ? La question mériterait d'être étudiée, *R. rattus* étant loin d'avoir disparu en France. Elle contribuerait à la solution d'un problème encore non résolu sur l'épidémiologie de la peste du moyen âge, époque à laquelle le rat noir était le seul rat en Europe. G. Girard.

E. MAGROU et J. BRISOU. — **A propos d'une épizootie de peste dans un élevage de cobayes.** *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. 39, mars-avril 1946, p. 119.

Une mortalité anormale dans deux groupes de cobayes, au cours de l'épidémie de peste bubonique de Ferryville (Tunisie) de 1944, fit soupçonner la peste, d'autant que des rats pesteux avaient été découverts dans le voisinage. Le diagnostic fut hésitant au début, car il n'y avait pas de septicémie, et les lésions n'étaient pas caractéristiques. Par la suite, la présence de bacilles de Yersin typiques dans les frottis d'organes ne laissa pas le moindre doute sur la nature de l'épizootie et tout l'élevage fut sacrifié. *M.* et *B.* signalent à cette occasion la présence de formes rondes, annulaires, de bacilles pesteux, qui peuvent être seules visibles dans les organes ; cet aspect morphologique est connu, mais associé généralement aux formes coccobacillaires typiques, ce qui n'était pas le cas pour les observations faites à Tunis.

. Girard fait remarquer, dans la discussion qui suit cette communication, que des épizooties identiques ont été plusieurs fois constatées à Tananarive, toujours en relation avec la peste murine, mais qu'il n'est pas besoin de sacrifier tous les cobayes pour les voir s'arrêter spontanément. En effet, la puce responsable de la transmission, *Xenopsylla cheopis*, ne séjourne pas dans le pelage du cobaye et le quitte aussitôt qu'elle s'est nourrie sur lui. Si dans un élevage on trouve un ou plusieurs animaux morts de peste, on examinera individuellement les autres, on sacrifiera les malades et les porteurs d'adénites,. on désinsectisera soigneusement le clapier, dont la litière sera ensuite brûlée. Toutes les puces de rat, libres et infectées, seront ainsi détruites et les cobayes seront aussitôt remis en place. G. GIRARD.

E. MAGROU. — **Le traitement de la peste bubonique par les sulfamides (sulfadiazine).** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, mars-avril **1946**, p. **113**.

Au cours d'une épidémie de peste bubonique survenue à Ferryville (Tunisie) en **1944**, et dont les premiers cas, non traites, furent tous mortels, *M.* a employé la sulfadiazine, dont les Américains avaient déjà signalé la grande efficacité dans le traitement des infections sévères. Le produit a été administré par voie orale toutes les **4** heures, jour et nuit, dans un fort volume de liquide, avec **20** g. de bicarbonate de soude par jour afin d'alcaliniser les urines. Gilligan et coll , ont en effet montré que la solubilité de la sulfadiazine libre ou acétylée croissait très rapidement avec le pH urinaire.

Le 1er jour, la dose doit être de **20** à **25** g , puis on réduit à **15**, **10**, **8**, **6** et **3** g. plus ou moins rapidement. Le traitement est continué pendant **10**, **15** et même **18** jours parfois. La concentration dans le sang doit être de **10** à **15** mg. pour **100** cc. et est atteinte **4** à **6** heures après l'ingestion de la première dose. Il faut la maintenir aussi régulière que possible.

La mortalité globale a été de **10** décès sur **37** cas. Six malades arrivés moribonds à l'hôpital étaient des cas « non maniables ». Parmi les **31** « maniables », l'un, vacciné au vaccin vivant E. V., a guéri spontanément. Deux autres, qui ne reçurent que du sérum antipesteux, sont morts. Restent **28** malades traités par la sulfadiazine, avec ou sans association de sérum : **2** décès seulement, soit mortalité de **7,14** p. **100**. Pas d'intolérance au médicament, grâce à l'adjonction de bicarbonate de soude. Doses totales et moyennes pour un traitement d'adulte : **150** g. ; enfant (**9** ans), **80** g. en **17** jours. Le 1er malade traité avait reçu sans inconvénient **285** g. L'association sérum-sulfadiazine n'a pas semblé aux auteurs supérieure à la sulfadiazine seule. G. GIRARD.

G. GIRARD. — **La chimiothérapie de la peste.** *Rev. colon.*, an **18**, **15** oct. **1946**, p. **18**.

Après un rapide aperçu historique sur les médicaments utilisés dans le traitement de la peste, notamment l'iode et ses dérivés, qui ne donnèrent pratiquement pas de résultats, *G.* fait une mise au point de la sulfamidothérapie, qui s'est considérablement étendue depuis **5** ans, et qui pour la majorité des auteurs représente actuellement le meilleur traitement. Sur le plan expérimental, c'est le **693** M. et B. (dagenan) qui fut tout d'abord essayé et reconnu supérieur au **1162** F. Mais dans le traitement de la peste humaine, il apparut que les deux produits avaient une activité du même ordre. Dans la suite, le sulfathiazole et la sulfadiazine devaient se montrer plus maniables et plus efficaces : car ils se partagent aujourd'hui la faveur des praticiens qui exercent en pays d'endémie pesteuse.

La chimiothérapie a notablement amélioré les statistiques de mortalité dans la peste bubonique, à l'égard de laquelle on ne disposa jusqu'en **1938** que

de la sérothérapie. Dans la peste pulmonaire, plusieurs cas de guérison ont été rapportés avec le sulfathiazole et la sulfadiazine. Il convient d'administrer de fortes doses de médicament, surtout au début, et d'y associer des alcalins en quantité suffisante pour maintenir le pH urinaire autour de 7,2, ce qui évite toute complication rénale. *G.* donne les formules de traitement qui ont fait leurs preuves.

Doit-on renoncer à l'emploi du sérum antipesteux comme le suggèrent certains ? Ce n'est pas l'avis de *G*, qui attribue à la toxine plus qu'à la virulence du coccobacille spécifique la grande différence dans les taux de mortalité des pesteux traités par les sulfamides d'un pays à l'autre. C'est ainsi qu'à Madagascar on n'a pas encore enregistré un seul cas de guérison de peste pulmonaire. L'effet des sulfamides étant uniquement antimicrobien, alors que celui du sérum est antitoxique, l'association des deux médications est indiquée dans les formes graves et doit inciter à la préparation d'un sérum de haut pouvoir antitoxique. C'est dans cette voie que les investigations se poursuivent

G. GIRARD.

C. HUANG et I. CHU. — **Treatment of bubonic plague with sulfadiazine.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **26**, nov. 1946, p. 831.

Ce travail est une nouvelle contribution à la chimiothérapie antipesteuse et confirme l'efficacité de la sulfadiazine dans la peste bubonique. A l'hôpital de Foochow, dans la province de Fukien (Sud-Est de la Chine), la mortalité antipesteuse était en moyenne de 51 p. 100. Dans une serie de 25 cas, 16 ont été traités par la sulfadiazine seule, 3 avec ce produit plus sérum antipesteux, 4 avec le sulfathiazole d'abord, puis la sulfadiazine, enfin 2 par le sulfathiazole seul. La mortalité globale fut de 20 p. 100. 5 décès, dont 3 parmi les malades traités par la sulfadiazine et 2 chez ceux qui reçurent sulfadiazine et sérum. La prompte sédation de la fièvre, la disparition de la bactériémie dans la plupart des cas traités, témoignent de la valeur de ce sulfamide dans le traitement de la peste bubonique. *H.* et *C.* soulignent l'importance du traitement précoce, la persistance des bacilles pesteux dans les bubons alors qu'ils ont disparu du sang, la possibilité de rechutes. Des cas qui n'avaient pas répondu au sulfathiazole réagirent rapidement et avec succès à la sulfadiazine. Les doses ont varié suivant la gravité des symptômes entre 28 et 150 g. au total par malade.

G. GIRARD.

G. GIRARD. — **L'état actuel de la question de la vaccination antipesteuse.** *Rev. Path. Comp.*, juillet-août 1946, p. 461.

La vaccination contre la peste, mise en œuvre dès la découverte de son agent pathogène, ne reposait que sur des bases expérimentales fragiles. C'est aux cultures tuées par la chaleur que l'on eut recours pendant 40 ans. Malgré certaines statistiques favorables, mais non exemptes de critiques, l'efficacité de ces vaccins a été très discutée.

A Madagascar on fut amené, après plusieurs années de recherches, à préconiser un vaccin vivant (souche E. V. Girard et Robic) dont la valeur protectrice se révéla au laboratoire, puis chez l'homme, très supérieure à celle des vaccins tués. Plusieurs millions d'inoculations de ce virus-vaccin ont été pratiquées sans incident à Madagascar, et d'autres pays, après avoir confirmé dans la peste expérimentale l'efficacité du vaccin E. V., l'ont adopté dans la vaccination humaine. A Java, L. Otten employa sur une vaste échelle et avec succès un vaccin vivant (souche Tjiwidej) qui est associé en Afrique du Sud au vaccin E. V.

Les vaccins par microbes vivants, atténués dans leur virulence, sont particulièrement recommandés dans les régions de forte endémicité pesteuse, là où

la lutte contre les réservoirs de virus s'avère pratiquement sans effet. Mais ces vaccins dont le délai d'utilisation est limité ne peuvent être stockés. Les souches dont ils dérivent doivent être soumises à un contrôle permanent. En foyer épidémique, des revaccinations annuelles sont recommandées.

Le problème de l'immunisation antipesteuse serait grandement facilité si l'on disposait, à côté des virus-vaccins, et pour en renforcer le pouvoir protecteur, d'une « anatoxine ». Cette éventualité n'est pas impossible avec ce que l'on sait aujourd'hui de la nature et des propriétés du poison pesteux; faut-il encore parvenir à préparer une toxine qui ait une activité comparable à celle que le bacille pesteux produit *in vivo*. Dans ce domaine, le champ des investigations reste largement ouvert. G. GIRARD.

N. WAYSON, M. Mc MAHON et F. PRINCE. — **An evaluation of three plague vaccines against infection in guinea pigs induced by natural and artificial methods.** *Public Health Rep.*, t. **61**, 18 oct. 1946, p. 1511.

Les 3 vaccins expérimentés sont des vaccins tués. Le premier est constitué par une suspension phéniquée de bacilles pesteux (souche de « ground squirrel ») cultivés à 39° pendant 40 heures sur gélose au sang. Le second dérive du précédent après précipitation par l'alcool ou l'alun, ou les deux à la fois, centrifugation et remise en suspension dans l'eau salée physiologique phéniquée. Le troisième (préparé avec une souche indienne de peste) est une suspension formolée de germes cultivés sur gélose sang à 27° pendant 48 à 72 heures. La densité des 3 vaccins était identique. Ils furent injectés soit en une fois, soit en deux, à une semaine d'intervalle, la dose totale restant la même : 1 milliard et demi de germes. L'épreuve de virulence fut effectuée 21 jours après la première injection vaccinale, en faisant piquer les animaux par des *X. cheopis* dûment infectées. Enfin, à côté des lots de cobayes témoins n'ayant reçu aucun vaccin, d'autres lots reçurent du vaccin antityphoïdique, afin de faire la part d'une protection éventuelle de nature non spécifique. Les résultats s'inscrivent comme suit.

1° Les cultures à 39° donnent une protection meilleure que les cultures à 27°, et les auteurs voient là une confirmation de la notion qui attribue à la substance d'enveloppe (plus abondante à 37° qu'à 28°) le rôle prépondérant dans la production des anticorps immunisants (soulignons que ce n'est pas la même souche qui a servi à la préparation des deux types de vaccin, ce qui réduit notablement la portée de cette déduction). — 2° La précipitation par l'alcool ou l'alun, ou ces deux produits à la fois, n'offre aucun avantage. — 3° Le vaccin engendre une immunité de caractère spécifique que ne produit en aucune façon le vaccin antityphoïdique. — Les protocoles expérimentaux très détaillés s'expriment dans 2 tableaux. G. GIRARD.

D. DAVIS. — **The control of rat fleas (« Xenopsylla cheopis ») by DDT.** *Public Health Rep.*, t. **60** 4 mai 1945, p. 485.

C'est surtout à l'égard de la lutte contre la transmission du typhus murin que *D.* se place. Détruire les rats n'est pas une mesure suffisante, il faut surtout exterminer les puces. Des expériences effectuées sur *X. cheopis* montrent que cette puce est rapidement tuée (en 4 heures au plus) par des traces de DDT. Des rats capturés dans les immeubles préalablement traités par le DDT ont 10 à 15 fois moins de puces que ceux des immeubles témoins, non traités. Des détails techniques sont fournis sur les préparations à employer et leurs modes d'application. Comme celle du typhus, ajoute *D.*, la prophylaxie de la peste bénéficiera largement de l'usage du DDT comme insecticide. La poudre utilisée dans le traitement des habitations contenait 20 p. 100 de DDT, mais à des taux plus faibles, descendant jusqu'à 5 p. 100, l'effet est encore très marqué et s'étend sur plusieurs semaines. G. GIRARD.

A. MACCHIAVELLO. — Plague control with DDT and « 1080 ». Results achieved in a plague epidemic at Tumbes. *Amer. J. Public. Health*, t. **36**, août **1946**, p. **842**.

L'action, certaine, rapide et durable du DDT (dichlorodiphényltrichloréthane) comme pulicide, et la grande efficacité du « 1080 » (fluoro-acétate de sodium) comme raticide, ont été mises à profit pour la destruction des réservoirs de virus et des vecteurs de *P. pestis* au cours d'une épidémie survenue à Tumbes (Pérou) dans les derniers mois de 1945.

Après accord entre le Ministère de la Santé du Pérou et le Bureau Sanitaire Pan Américain, il fut convenu que l'on utiliserait uniquement ces deux méthodes de lutte antipesteuse, et ce fut *M.* qui fut chargé de l'organiser et d'en contrôler l'exécution. Les appareils employés pour pulvériser le DDT (10 p. 100 dans du talc ou de la fine farine de froment), les formules d'appât au « 1080 », font l'objet d'une description détaillée. Les bases théoriques de l'action étaient : 1° Détruire les puces capables d'attaquer l'homme en traitant les planchers des habitations (« surface application » de DDT). 2° Effectuer dans un second temps la même opération dans les sous-sols, les espaces morts, doubles parois, toitures, combles, magasins, terriers de rongeurs (« subsurface application » de DDT). 3° Exterminer les rats débarrassés de leurs puces après les précédentes opérations, grâce au « 1080 ». Quand l'action fut entreprise, il n'y avait pas moins de 20 foyers reconnus de peste murine dans la ville, qui comprenait 1.357 habitations et 10.000 habitants. On relève dans les facteurs épidémiologiques deux données qui conditionnent généralement la sévérité de l'infection pesteuse : exclusivité de *Rattus rattus* et prédominance de *X. cheopis*, rats et puces abondant à l'intérieur des maisons construites en bambou ou en pise. 29 cas de peste humaine avaient déjà été dénombrés. Les résultats ont été des plus satisfaisants et concluants. Avant l'application du DDT, l'index *pulex* des rats dans les foyers épizootiques était de 11,3. Après la « surface application » il tombait à 5,3 et à 0,8 après la « subsurface application ». Réduction du même ordre pour les puces des terriers et les puces libres des maisons (*P. irritans* et *X. cheopis*). Le taux de réduction du nombre des puces fut dans l'ensemble de 90 p. 100. Alors que la proportion des rats pesteux était de 27 p. 100 sur 139 rats capturés ou trouvés morts avant toute opération, le taux tombait à 6 puis à 0 sur 45 et 40 rats examinés respectivement après la première et la deuxième application de DDT. Le chiffre des cas humains régressait dans le même sens : 9, puis 1. Quant à la destruction des rats par le « 1080 », elle répondit aux prévisions, les diverses formules d'appâts montrant des différences notables et les meilleurs résultats étant obtenus avec une simple solution du poison dans l'eau mise à portée des rongeurs.

Il apparaît que, pour la première fois où le DDT constitua l'unique procédé mis en œuvre sur le terrain dans une épidémie de peste en relation directe avec une grave épizootie murine, la méthode a fait la preuve éclatante de sa valeur prophylactique. A ce titre, le travail de *M.* a une portée considérable.

G. Girard.

Maladies infectieuses des animaux.

Modes de dispersion de « St. agalactiæ » dans les troupeaux laitiers. Rapport sur des observations coordonnées organisées par l' « Agricultural Research Council of the United Kingdom ». *Rev. Imp. Bur. An. Health*, *Weybridge*, **1944**.

Ayant examiné systématiquement le lait, la peau, le pis et d'autres organes

de nombreuses vaches de tout âge, les auteurs du rapport concluent que le siège principal du germe se situe sur ou dans le pis de l'animal. De nombreux sujets portent le germe sur la peau (saine ou excoriée) du pis. Le microbe se maintient souvent après tarissement de la mamelle dans le pis et dans le trayon. Sont fréquemment infectés : les mains des trayeurs et les ustensiles de laiterie. On devra tenir compte de ces indications dans la lutte contre la mammite contagieuse. P. Goret.

C. S. BRYAN, R. E. HORWOOD et C. F. HOFFMAN. — **Travail préliminaire sur le traitement de la mammite streptococcique chronique par la pénicilline.** *Veter. Med*, t. 40, 1945, p. 87.

Même à la dose de 400.000 U. (100.000 U. toutes les 3 heures), la pénicilline injectée dans la veine est incapable de guérir la mammite chronique de la vache à *Str. agalactiæ.* Injectée directement dans les quartiers mammaires, la pénicilline, même à très fortes doses (400.000 U.), n'a pas d'action irritante et ne provoque qu'une légère diminution de la sécrétion lactée. De nombreuses vaches ont été traitées, aucune ne présentait d'inondations marquées de la mamelle. Elles ont toutes été guéries, la plupart après une seule injection dans la mamelle de 5.000 à 12.500 U. de pénicilline ; chez les autres, après 2 ou 3 injections. P. Goret.

L. A. KLEIN, D. CRISMAN et J. MOOR. — **Effets des injections locales de pénicilline dans la mammite staphylococcique.** *Am. J. veter. Res.*, t 6, 1945, p. 3.

Les auteurs ont pratiqué des injections de pénicilline en solution physiologique sur 5 vaches atteintes de mammite staphylococcique. 22 800 U. O sont administrées à chaque injection. L'expérience est conduite de telle façon que 8 injections sont pratiquées dans 4 quartiers à 6 heures d'intervalle et 4 dans 3 quartiers à 12 heures d'intervalle. Des prélèvements de lait sont faits avant les injections, à différents moments après, et dans les jours qui suivent. On observe alors que le lait prélevé après la première injection et jusqu'à la 12e heure après la dernière est stérile. Les staphylocoques réapparaissent 3 et 6 jours après la dernière injection. On pratique alors 8 nouvelles injections à 6 heures d'intervalle. Le lait reprend ses caractères normaux 3 jours après la dernière injection. P. Goret.

L. SLANETZ et F. ALLEN. — **Traitement de la mammite de la vache par la pénicilline.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. 107, 1945, p. 18.

Après un rappel des expériences poursuivies en la matière depuis 1944, tendant à démontrer l'efficacité de cette thérapeutique, les auteurs exposent leurs propres résultats. Le sel sodique de la pénicilline est très actif contre la mammite streptococcique contagieuse de la vache. Celle-ci est guérie par une seule injection, dans le trayon, de 100.000 U. O. dans 100 cc. de sérum physiologique. Dans les cas aigus ou lors d'infection chronique, il peut être nécessaire d'administrer une ou plusieurs injections de 200.000 U. O. Quant à la mammite staphylococcique, elle nécessite une ou plusieurs injections de 200 000 U. O. P. Goret.

SCHALM. — **Traitement de la mammite streptococcique de la vache par la pénicilline.** *Veter. Med.*, t. 41, 1946, p. 94.

Alors que 20 000 U. O. de pénicilline dissoutes dans 50 cc. d'eau distillée stérile, injectées dans un quartier infecté, suffisent au traitement chez une vache donnant une quantité moyenne de lait par jour, une dose de 50 000 U. O. est nécessaire pour une plus forte laitière. En effet, le médicament se trouve dilué dans une plus grande quantité de lait. P. Goret.

C. BRYAN, J. CUNKELMAN et F. YOUNG. — **Traitement de la mammite aiguë de la vache par la pénicilline.** *Veter. Med.*, t. 41, 1946, p. 94.

La mammite aiguë streptococcique ou staphylococcique est justiciable du traitement par la pénicilline. Alors que les staphylocoques disparaissent lors de la guérison clinique, il n'en est pas de même en ce qui concerne les streptocoques. La guérison clinique est assurée en peu de jours par l'administration de 200 000 U. O. par la voie veineuse associée à l'injection de 10 000 U. O. dans chaque quartier, répétées à intervalles de 12 à 24 heures. L'association pénicilline sulfamides vient à bout des cas rebelles, aussi bien que le renouvellement des injections de pénicilline. Grâce à des injections intramammaires de 150 à 300 cc. de tyrothricine, les auteurs ont réussi à traiter 2 cas de mammite streptococcique rebelle au traitement par la pénicilline. P. GORET.

P. L. BAZELEY. — **Studies with equine streptococci. III. Vaccination against strangles.** *Aust. Vet. J.*, t. 18, 1942, p. 141.

Cinq vaccins différents ont été préparés à l'aide d'une souche de streptocoque et deux essais ont été faits dans la pratique sur les chevaux de l'armée. L'inoculation sous cutanée au niveau de l'encolure est suivie d'un œdème chaud et sensible sans conséquence. On pratique deux inoculations (5 et 10 cc.) à 14 jours d'intervalle. La première expérience est sans signification. La seconde paraît prouver qu'une culture jeune tuée par la chaleur possède de nettes propriétés immunisantes contre la gourme. P. GORET.

JEAN VERGE. — **Contribution à l'étude de l'antivirus gourmeux.** *Recueil Méd. vétér.*, t. 121, mars 1945, p. 65-73.

Deux thèses récentes sur l'antivirusthérapie de la gourme attirent l'attention sur cette méthode de traitement que la sulfamidothérapie tend à faire oublier. V. donne brièvement les résultats de ses travaux sur la question.

L'antivirus a été utilisé en pansements locaux ou en injections. L'injection sous-cutanée produit des œdèmes douloureux. La voie intramusculaire est préférable. L'injection intraveineuse généralement adoptée peut causer de graves accidents. L'action de l'antivirus sur la formule leucocytaire se traduit chez l'animal sain par une hyperpolynucléose plus ou moins rapide. Chez l'animal gourmeux, la polynucléose existant déjà n'est que peu influencée. De même, la température s'élève à 38°-38°5 et même 39° chez les sujets sains, alors que chez le cheval gourmeux, elle ne monte que de quelques dixièmes de degré et que cette élévation est souvent précédée d'une légère baisse.

Quant à l'effet des injections sur l'évolution de la maladie, voici les faits observés : si l'injection intraveineuse n'est suivie d'aucun choc, l'effet est lent et ce n'est qu'au bout de 8 à 10 jours que l'on enregistre une régression du processus morbide. La production d'un choc provoque, par contre, une amélioration rapide et souvent la guérison en 4 ou 5 jours. V. pense que le traitement par l'antivirus agit non seulement par le choc qu'il provoque, mais aussi par un effet spécifique. Mais le choc est parfois dangereux et on ne saurait préconiser ce mode de traitement que dans les cas graves, où une réaction immédiate est à rechercher. J. BRIDRÉ.

A. McDIARMID. — **Staphylococcie enzootique des moutons associée à des piqûres de tiques.** *Veter. Rec.*, t. 58, 1946, p. 103.

Dans des fermes anglaises infestées de tiques sévit une enzootie de staphylococcie chez des agneaux. Des foyers de suppuration siègent au niveau de la peau, des muscles, des tendons, des articulations et aussi dans les viscères et jusque sur les méninges. La maladie sévit aussi sous une forme subaiguë ; elle coexiste souvent avec d'autres maladies du mouton : dysenterie, louping-ill, entéro-toxémie. Les tiques seraient peut-être les vecteurs de l'infection.

P. GORET.

F. C. MINETT et M. R. DHANDA. — **Multiplication of « B. anthracis » and « Cl. chauvœi » in soil and in water.** *Indian J. Vet. Sci.*, t. 11, 1942, p. 308.

Les recherches entreprises avaient pour but d'élucider la question de la vie saprophytique de *B. anthracis* et *Cl. chauvœi*. La bactéridie charbonneuse est capable de se développer dans la terre stérile et humide à la température de 25°-30° C. Une teneur en eau de 20 p. 100 est favorable au développement. Cette teneur varie avec la qualité de la terre ; elle doit être plus grande pour une terre fine que pour une terre grossière. La multiplication cesse aux environs de la seconde semaine, puis la sporulation a lieu. Le germe se développe également dans de la terre renfermant des engrais divers, mais il est nécessaire que la terre soit stérile. En revanche aucun développement n'a pu être constaté dans de la terre non stérilisée (enrichie ou non par des engrais), ou dans une fine pellicule d'eau à la surface de la même terre. Il apparaît donc que *B. anthracis* est un parasite obligatoire et ne peut dans les conditions naturelles mener une vie saprophytique dans le sol où il subit l'action antagoniste des bactéries. Les auteurs ont calculé en quelles proportions le sol pouvait être souillé par les animaux morts de charbon. Le sang de la chèvre, au moment de la mort, renferme de 22 à 370 millions de bactéries par centimètre cube et les jetages de 250.000 à 1 million. En ce qui concerne *Cl. chauvœi* son développement dans la terre, même dans des conditions très favorables, est une exception. P. Goret.

C. D. STEIN. — **Some observations on the tenacity of « Bacillus anthracis ».** *Vet. Med.*, t. 42, 1947, p. 13.

La bactéridie charbonneuse est rapidement détruite dans les cadavres non ouverts de cobayes infectés, mais elle peut y subsister pendant au moins 4 semaines si les cadavres sont placés à la glacière. En revanche, après ouverture des cadavres, la bactéridie sporule et le germe peut encore être retrouvé 3 à 9 mois après, suivant l'organe considéré. Quand les carcasses infectées sont placées à la glacière peu de temps après l'ouverture du cadavre, la bactéridie, ne sporulant plus en dessous de 15° à 18°, disparaît petit à petit. Elle peut être retrouvée 14 à 24 jours après, mais non au bout de 35 jours, dans les organes. Le sang, en revanche, reste virulent pendant 35 à 159 jours. La bactéridie est isolée de l'urine des cobayes infectés, mais la spore ne l'est que rarement des fèces.

L'auteur a cherché à déterminer la résistance de *B. anthracis* aux congélations (— 72° à — 77°) et décongélations successives. Dans le sang de cobaye infecté, à la dilution de 2 à 5 p. 100, la bactérie est détruite après 4 à 18 opérations. La suspension est alors avirulente pour le cobaye, mais ne le vaccine pas. Dans la suspension à 10 p. 100 presque tous les germes sont détruits après 20 congélations et décongélations. Ce procédé a été appliqué par *S.* à l'étude de la résistance en culture de bactéridies sporulées ou non : les suspensions de spores issues de culture sur gélose ou de prélèvement de sang sont les plus résistantes (au moins 45 opérations).

La congélation continue à — 60° — 70° permet la conservation de la bactéridie en suspension de tissu splénique pendant 90 à 124 jours, ainsi que celle des suspensions de spores. Les cultures sporulées sur milieu au sérum demeurent vivantes et virulentes dans ces conditions pendant 9 à 10 ans. Il en est de même des vaccins (11 à 14 ans).

Le sang desséché, provenant de prélèvements sur toile de coton à partir de sujets naturellement infectés est demeuré virulent après maintien à la température du laboratoire, dans une pièce exposée à la lumière, pendant 9 ans.

P. Goret.

S. K. SEU et F. C MINETT. — **Experiments on the transmission of anthrax through flies.** *Indian J. Vet. Sci.*, t. 14, 1944, p. 149.

Les auteurs ont tenté la transmission de la fièvre charbonneuse à la chèvre par l'intermédiaire de différentes mouches. Celles-ci, après un repas infectant sur des animaux infectés en état de septicémie ou sur des carcasses infectées, étaient déposées sur la peau scarifiée ou cautérisée, ou sur l'œil, d'animaux sains. Les déjections étaient également utilisées pour l'infection. Dans ces conditions : *Stomoxys calcitrans* ne transmet pas la maladie ; *Musca domestica* déposée directement sur l'œil est également inoffensive. En revanche, *Musca domestica* et *Calliphora erythrocephala* déposées sur la peau scarifiée et fraîchement cautérisée (sans trace de sang) donnent le charbon. Les résultats obtenus avec *Tabanus orientalis* sont incertains, car cet insecte ne pique pas en captivité. La bactéridie charbonneuse a été retrouvée après 72 heures dans le corps de *St. calcitrans;* après 21 à 72 heures dans les déjections ; rarement au niveau des pièces buccales, même immédiatement ou quelques minutes après le repas infectant. P. GORET.

C. D. STEIN et H. ROGERS. — **Recovery of viable anthrax spores from vapors of heated anthrax spore suspensions and from the distillate from anthrax spore suspensions.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 481.

Des spores de *B. anthracis* ou de *B. cereus* peuvent être projetées dans l'atmosphère quand leurs suspensions en eau distillée stérile sont chauffees dans des récipients ouverts. Le distillat de suspension de spores charbonneuses peut également renfermer des spores. Les suspensions de spores ne doivent donc jamais être chauffées dans des récipients ouverts Il résulte en outre de ces essais que l'eau distillée n'est pas nécessairement stérile, même si la distillation se fait dans des appareils stériles. P. GORET.

L. W. DEVLIN. — **The advent of vaccination of stock against anthrax in Australia, with some of the early history of anthrax in the Riverina district of New South Wales.** *Aust. Vet. J.*, t. 19, 1943, p. 102.

Histoire de l'introduction en Australie de la methode pastorienne de vaccination contre la fièvre charbonneuse sous l'impulsion de Devlin père. L'auteur signale qu'en 1885 et 1886 les pertes causées par la fièvre charbonneuse ont été exceptionnellement élevées. Elles furent respectivement de 42.000 et 25.000 moutons, 500 et 150 têtes de betail, 60 et 20 chevaux, sur un effectif comprenant 220.000 moutons, 4.000 têtes de bétail et 500 chevaux répartis en 3 grandes propriétés du district de Riverina. P. GORET.

J. D. STEWART. — **The advent of vaccination against anthrax in Australia.** *Aust. Vet. J.*, t. 19, 1943, p. 148.

S. retrace l'histoire de la vaccination préventive contre la fièvre charbonneuse en Australie, où la première épizootie sévit en 1851. La méthode pastorienne, d'abord utilisée, fut abandonnée, car elle nécessitait deux interventions chez le mouton et quelques échecs avaient été signalés. Gunn et Mc Garvie Smith inaugurèrent une méthode ne comprenant qu'une injection de vaccin atténué. La fièvre charbonneuse décroît régulièrement en Australie. A l'heure actuelle elle n'existe qu'à l'état sporadique. P. GORET.

R. B. WILCOX. — **Utilisation du sulfanilamide dans le traitement du charbon des Equidés et des Bovidés.** *Veter. Med.*, t. 39, 1944, p. 451.

Au cours d'une épizootie de fièvre charbonneuse survenue au Texas, l'auteur, devant les échecs subis à la suite de l'emploi du sérum spécifique, utilise le sulfanilamide. La dose de 12 cg. par kilogramme de poids vif, administrée deux fois par jour, amène un abaissement immédiat de la température et une

amélioration dans l'état général. La même dose est administrée pendant 2 jours, puis la dose thérapeutique est réduite de moitié. Les animaux guérissent au bout d'une semaine. Chez les animaux de l'espèce bovine, les résultats sont superposables; on n'évite pas cependant des cas d'avortement chez les femelles gestantes. L'éradication complète de la maladie est assurée par l'union de la thérapeutique sulfamidée et de la vaccination spécifique par la voie intradermique. P. GORET.

N. ATKINSON et F. COLLINS. — **Swine Erysipelas in South Australia.** *Inst. Med. and Veter. Sc. (South Australia)*, t. 1, 1938-1941, art. 2.

N. ATKINSON. — **A study of some Australian strains of Erysipelothrix.** *Ibid.*, art 3; et *Austr. J. exp. Biol*, t. 19, mars 1941, p. 45.

I. Les auteurs relatent (pour la première fois en Australie méridionale) 10 cas de rouget, avec identification du microbe, sur des porcs de l'abattoir d'Adélaïde. Dans un cas il s'agissait de la forme chronique, dans quatre de la forme septicémique, dans cinq de la forme urticarienne. Chose curieuse, dans cette province, on ne signale pas de mortalité par rouget dans les élevages. L'agglutination et l'absorption des anticorps incitent les auteurs à classer leurs dix souches en deux groupes antigéniques, avec un groupe intermédiaire.

II. La question antigénique est reprise par *A.* avec 33 races de bacilles du rouget isolées en Australie, soit du porc, soit du mouton (arthrite). L'agglutination croisée et l'absorption des agglutinines confirment l'existence de trois groupes antigéniques. Les bacilles traités à chaud par l'acide acetique N/30 fournissent après neutralisation et centrifugation un extrait (hydrate de carbone) qui donne un anneau de précipitation spécifique avec l'antisérum homologue. Avec cet extrait, *A.* ne peut mettre en évidence que les deux groupes antigéniques fondamentaux, à l'exclusion du groupe intermédiaire Il n'y a pas de relation entre le type antigénique du bacille et sa virulence ou sa provenance. A. STAUB

D. A. HAIG et T. F. ADELAAR. — **Un cas de rouget du porc dans l'Union Sud-Africaine.** *Onderst. J. Vet. Sci.*, t. 20, 1944, p. 57.

Premier cas de rouget chez le porc en Afrique du Sud. P. GORET.

STILES. — **Le bacille du rouget du porc chez le rat.** *Veter Res*, t 5, 1944, p. 243.

Isolement d'un bacille identique par ses caractères morphologiques, culturaux et pathogènes, à *E. rhusiopathiæ*, chez un rat tué au cours d'une campagne de dératisation. On a noté de l'œdème avec début de gangrène d'une patte postérieure, des lésions hémorragiques du ganglion inguinal et de la rate, qui étaient hypertrophiés. P. GORET.

G. R. HARTSOUGH. — **Isolation of « Erysipelothrix rhusiopathiæ » from farmraised mink.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. 107, 1945, p. 242.

L'auteur isole le bacille du rouget de deux cadavres de jeunes visons d'élevage. Le germe inoculé à des visons neufs en bonne santé ne provoque aucun trouble. Il est possible que le bacille ne devienne pathogène que sur des animaux déficients ou déjà malades. L'origine de l'infection n'a pu être reconnue; des foies saisis aux abattoirs pour angiome caverneux ou des poissons crus sont suspectés. P. GORET.

G. W. STILES. — **Observation of swine erysipelas in turkeys (including the public health aspect and possible human cases).** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. 109, 1946, p. 65.

Le rouget se declare à l'automne, après une période de pluies et de neige,

dans un troupeau de 2.500 dindons, près des sources du Colorado. La maladie s'étend ultérieurement à 5.000 dindonneaux et dindes. Les pertes, dans ce troupeau, furent environ dix fois plus fortes chez les dindons que chez les dindes. Le bacille a été isolé du sang et des organes. Il semble que des porcs achetés en été aient été à l'origine de l'infection, des dindons ayant picoré une carcasse de porc infecté. La mortalité fut de 12 p. 100 dans le troupeau de 2 500 dindons et de 20 p 100 dans le troupeau de 5.000. La perte est évaluée à 15.000 dollars. Le sérum spécifique et la pénicilline ont été utilisés sans résultats concluants. Etant donné la sensibilité de l'homme au bacille du rouget, il y a lieu de tenir compte de l'infection de ces oiseaux dans l'inspection de salubrité des viandes. P. GORET.

H. KONST. — **Chemotherapy of swine erysipelas. Trials using sulfanilamide, sulfapyridine and sulfathiazole in experimental infection of mice.** *Can. J. Comp. Med.*, t. 9, 1945, p. 135.

Aucun résultat dans la prévention du rouget expérimental de la souris par l'emploi de divers sulfamides. P. GORET.

M. H. KYAW. — **Pathogenesis of « Pasteurella septica » infection in developing chick embryo.** *J. Comp. Path.*, t. 54, 1944, p. 200.

L'infection de l'embryon de poulet dans l'œuf par la voie de la membrane chorio-allantoïdienne a été réalisée expérimentalement pour étudier l'évolution de l'infection, qui a été suivie de la 3e à la 52e heure. On note d'abord une réaction inflammatoire cellulaire et exsudative dans la membrane chorio-allantoïdienne ; celle-ci s'étend plus tard à tous les viscères de l'embryon. La phagocytose fait défaut. Bien qu'il y eût, au delà de la 30e heure, des lésions considérables du foie et de la rate, on ne put mettre de bactéries en evidence dans les coupes ou par la culture. L'auteur estime qu'il y a une toxémie précédée, avant la mort, par une invasion bactérienne. P. GORET.

JEAN-PIERRE THIÉRY et LOUIS SALOMON. — **Contribution à l'étude de la peste porcine.** *Recueil Méd. vétér.*, t 121, juil. 1945, p. 202-208, 5 fig.

Les observations ont porté sur des foyers de peste porcine éloignés les uns des autres (parfois de 100 km.) disséminés dans la région du Nord-Est. 51 autopsies ont été pratiquées. Les premiers morts ne présentaient aucune lésion macroscopique. Les ensemencements aérobies ou anaérobies, faits à partir de la moelle osseuse et de la rate de porcs sacrifiés à l'agonie ou autopsiés peu de temps après la mort, sont restés stériles. *Pasteurella suiseptica* fut trouvée exclusivement dans des îlots de pneumonie non suppurée. Le diagnostic ne put être établi exactement que par inoculation, à des porcelets neufs, de moelle osseuse de malades sacrifiés à l'agonie. Deux porcelets parmi les inoculés reçurent du sérum antipestique et résistèrent seuls.

J. BRIDRÉ.

J. H. SAUTTER, B. S POMEROY et R. FENSTERMACHER. — **A case of « Pasteurella endocarditis » in a pig.** *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, t. 109, 1946, p. 369.

Cas atypique de pasteurellose porcine septicémique où les poumons ne sont pas atteints. La lésion consiste en une endocardite végétante volumineuse.

P. GORET.

E. R. QUORTRUP, F. B. QUEEN et L. J. METOVKA. — **An outbreak of pasteurellosis in wild ducks.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. 108, 1946. p. 94.

F. B. QUEEN et E. R. QUORTRUP. — **Treatment of « Pasteurella multocida » (Fowl cholera) infection in wild ducks with antigenous bacteria and penicillin.** *Ibid.*, p. 101.

I. Les auteurs ont isolé de canards sauvages une souche de *Pasteurella* présentant des caractères particuliers : pas de développement sur les milieux usuels, pas de production de SH_2 et NH_3, production d'une légère hémolyse. La bactérie est particulièrement virulente. Elle tue les canards en 18 heures *per os*. La virulence demeure inchangée après 100 repiquages sur milieu à la gélose-dextrose-amidon. Des bactéries virulentes ont été isolées du sang du cœur de cadavres ayant séjourné 3 mois à la glacière.

II Un autovaccin et la pénicilline protègent les canards sauvages vis-à-vis d'une infection expérimentale par *Pasteurella multocida* (souche 800).

P. Goret.

R. TOVAR. — **Simplificacion del medio solido para cultivo de « Bacterium tularensis »**. *Rev. Inst. Salubr. y Enferm. trop. (Mexico)*, t. 6, sept. 1945, p. 181.

T. préconise un milieu dépourvu de sang, sur lequel *B. tularense* cultive abondamment. Formule : décoction concentrée de foie de veau 1.000 cc. ; glucose 10 g. ; ClNa 5 g. ; peptone Merck 10 g. ; gélose 25 g. ; solution normale de soude 7,5 cc. ; cystine 1 g. Les détails de préparation sont donnés. Excellents résultats tant pour l'entretien des souches que pour l'isolement à partir des organes infectés. Le polymorphisme du microbe décrit par certains auteurs avec l'emploi du milieu classique de Francis au sang n'est pas observé, *B. tularense* se présentant sur le milieu de *T.* uniquement sous forme coccobacillaire.

G. Girard.

H. N. JOHNSON. — **Existence de la tularémie chez les chiens utilisés comme source de virus de la maladie de Carré**. *J. Lab. a. clin. Med.*, t. 29, 1944, p. 906.

Le vaccin contre la maladie de Carré serait susceptible de propager le virus de la choriomèningite lymphocytaire et *P. tularensis*. L'auteur a en effet isolé cette bactérie de la rate de chiens utilisés pour la préparation du vaccin *P. tularensis* siège avec élection au niveau des premières voies respiratoires du chien et du chat, et détermine chez le chien par inoculation intracérébrale une méningo-encéphalite foudroyante mortelle. La bactérie peut demeurer 25 jours dans le nasopharynx des chiens infectés par voie nasale. Lors d'ingestion de viande contaminée, la bactérie peut être éliminée par le jetage. Les poussins sont sensibles à l'infection. L'inoculation à la souris est un excellent procédé d'isolement du germe.

P. Goret.

R. GWATKIN, R. H. PAINTER et I. W. MOYNIHAN. — **Tularæmia in sheep.** *Can. J. Comp. Med*, t. 6, 1942, p. 63.

Vingt-quatre jeunes brebis succombent dans un troupeau de 860 têtes. Ces animaux étaient infestés de tiques (*Dermacentor andersoni*) et de mallophages (*Mallophagus ovinus*). Le sol sableux entourant l'abreuvoir était recouvert de tiques gorgées de sang. Quelques parasites furent recueillis sur le sol et sur les animaux. L'ensemencement, pratiqué à partir des ganglions lymphatiques et des organes des animaux morts, ainsi que des tiques prélevées sur les sujets, permet la culture sur milieu à la cystine et au sang de lapin de *Pasteurella tularensis*. Les tiques recueillies sur le sol n'étaient pas infectées. Les réactions d'agglutination croisée diverses se révélèrent assez faibles.

P. Goret.

G. Y. VARELA et O. MARIOTTE. — **Investigaciones de tularemia en peiros y conejos.** *Rev. Inst. Salubr. y Enferm. Trop. (Mexico)*, t. 6, juin 1945, p. 113.

Les investigations ont porté sur les animaux du district fédéral et des autres

États du Mexique. La maladie a été recherchée par le test de séroagglutination vis-à-vis de *B. abortus* et de *P. tularensis*. Chez 149 chiens, 3,4 p. 100 de tests positifs pour *P. tularensis* : 1/40, 1/80, 1/1.280. Aucune réaction positive chez 1.166 lapins (*Lepus cuniculi*). G. GIRARD.

C. POSTNIA. — **Peste humaine et tularémie.** *Tidjsc. v. Diergen*, t. 68, 1941, p. 571.

Étude comparée de la peste humaine et de la tularémie, deux maladies des rongeurs transmissibles à l'homme et dont les lésions expérimentales ou naturelles chez les animaux comme chez l'homme sont très semblables.

P. GORET.

L. JOHNSON et GRAHAM. — **Avortements non brucelliques dans des troupeaux de vaches.** *Corn. Veter.*, t. 35, 1945, p. 36.

Dans des troupeaux de vaches non infectées de brucellulose quelques avortements se produisent. Des recherches effectuées sur les fœtus, il résulte que *Salmonella choleræ suïs*, *Erysipelothrix rhusiopathiæ*, *Corynebacterium pyogenes* sont susceptibles d'occasionner l'avortement. En effet, chacun de ces germes, inoculé à des femelles gestantes, détermina chez celles-ci l'avortement. P. GORET.

C. WESTERFIELD et W. W. DIMOCK. — **The pathology of equine virus abortion.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. 109, 1946, p. 101.

Étude anatomo-pathologique de l'infection avec description détaillée des inclusions cellulaires et de leur siège. P. GORET.

B. S. LEVINE, B. S. PETERSON et R. GRAHAM. — **Microbiologie de l'entérite du porc.** *Am. J. veter. Res.*, t. 6, 1945, p. 242.

Les auteurs ont pratiqué l'autopsie de 227 porcs et ont rencontré des lésions inflammatoires des dernières parties de l'intestin chez 55 d'entre eux. L'étude bactériologique a permis l'isolement de germes divers : *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, germes voisins du bacille d'Eberth et germes du groupe *paracoli*. Seule *Salmonella cholereæ suis* (var. *kunzendorf*) est constante. Les autres germes peuvent se rencontrer chez des organismes sains. *S. choleræ suis* et *S. typhi murium* sont pathogènes, comme en témoignent les troubles qui succèdent aux ingestions de culture. P. GORET.

L. P. DOYLE et F. L. WALKEY. — **Attempts to reproduce enteritis in swine.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. 109, 1945, p. 280.

Des viscères, et plus spécialement le cæcum et le côlon, de 20 porcs atteints d'entérite non dysentérique, donnés comme nourriture à des porcs vaccinés contre la peste porcine, n'ont provoqué aucun trouble chez ces animaux. Huit au moins des viscères renfermaient cependant *Salmon. choleræ suis*. En revanche les mêmes viscères infectés, donnés à 6 sujets non vaccinés, se sont montrés infectants pour les 6 animaux (3 morts).

Six souches de *S. choleræ suis* apparemment non pathogènes au sein des viscères, pour les porcs vaccinés contre la peste, se sont montrées virulentes lors d'administration orale des cultures, pour les mêmes animaux.

La vaccination antipestique protégerait donc contre l'entérite infectieuse dans les conditions naturelles, mais non dans les conditions expérimentales.

P. GORET.

MIKULASZEK et RATOMSKI. — **Badaniov serologiczne przy paratyfusowyn ronienu Klaczy** (Recherches sérologiques sur l'avortement paratyphique des juments). *Med. Veter.*, 1945, p. 39.

Seuls les serums provenant d'animaux atteints ou exposés à la contagion

donnent une agglutination positive. Une agglutination positive peut être observée, en milieu infecté, chez des sujets ne présentant aucun signe clinique de l'infection. L'épreuve d'agglutination peut être négative chez des juments infectées ayant avorté. Les séro-agglutinations positives sont, en milieu infecté, notablement plus nombreuses chez les juments que chez les étalons. On peut juger du caractère aigu ou chronique de l'infection par la persistance plus ou moins longue des agglutinines dans le sérum des animaux infectés. P. GORET.

G. LESBOUYRIÈS. — **Infection des Equidés par « Shigella viscosa ».** *Rec. Méd. vétér.*, t. **121**, janv. 1945, p. 10-30.

Cette revue sur l'infection des poulains par *S. viscosa* est complétée par les constatations faites par *L.* au cours d'une étude poursuivie en Seine-et-Marne et en Seine-et-Oise. Chez les différentes souches isolées, il a vu la viscosité diminuer progressivement, mais avec une rapidité variable selon les viandes utilisées pour la préparation des bouillons de culture.

Pour certains auteurs, l'infection du poulain se fait dans l'utérus ; pour d'autres, la voie de pénétration de la *Shigella* est le cordon ombilical. *L.* a appliqué une méthode prophylactique déjà recommandée par Scott en 1917 : la vaccination des mères gestantes contre les infections intra-utérines des fœtus. Il a employé comme vaccin une culture en bouillon de 15 jours et chauffée à 65° pendant 30 minutes. Les résultats se sont montrés excellents.

Le poulain plus âgé est protégé par le colostrum. Enfin le poulain nouveau-né peut être immunisé par une injection de sang maternel dès le premier jour de sa vie (50 à 200 cc. selon Dimock). J. BRIDRÉ.

C. A. MITCHELL et R. WALKER. — **Etude d'une petite enzootie de lymphangite ulcéreuse.** *Can J Comp. Med.*, t. **8**, 1944, p. 694.

Sur 6 chevaux atteints de lésions cutanées et suspects de morve, on isole le bacille de Preisz-Nocard que les auteurs dénomment, selon la nomenclature, *Corynebacterium ovis*. L'antitoxine spécifique est mise en évidence non seulement dans le sang des animaux infectés, mais aussi chez les animaux sains. Il est permis de suspecter l'existence d'une forme latente ou inapparente de la maladie [Ainsi que l'ont souligné Verge et Senthille (*Rec. Med. Vét.*, t. **117**, **1941**, p. **225**), les expressions *Coryn. ovis* (Topley et Wilson) ou *Corynebacterium pseudo-tuberculosis* (Bergey, Kelser) sont impropres et prêtent à confusion (notamment avec le bacille pyogène de Grips-Poels : *Coryn. pyogenes*, var. *bovis, suis, ovis*). Ils proposent le nom de *Coryn. Preisz-Nocardi*].

P. GORET.

D. BASILLE. — **Etude bactériologique de 22 cas d'infection pyogène du bovin. Variabilité des caractères biochimiques du bacille pyogène.** *Le Contrôle des Viandes, du Lait* (Service sanitaire de la Seine), avr.-mai-juin 1945, p. 5-8, 1 fig.

Les 22 cas étudiés comprenaient 17 péritonites, 2 abcès du poplité, 2 cas d'infection ombilicale et 1 abcès du myocarde. Sur les 17 péritonites, 10 fois le bacille pyogène a été le seul microbe isolé ; 2 fois il était associé au staphylocoque, 1 fois au colibacille L'association staphylocoque blanc-streptocoque a été rencontrée 1 fois ; l'association staphylocoque blanc-colibacille, 1 fois également Enfin, dans un cas, un bacille indéterminé a été le seul germe isolé : bacille Gram positif, immobile, non protéolytique, H_2S positif, indol positif. Dans une infection ombilicale, un streptocoque était associé à un diplocoque Gram positif, immobile, non protéolytique, coagulant le lait. Dans l'autre cas de la même infection, le bacille pyogene était accompagné d'un bacille anaerobie Gram positif, mobile, avec spore terminale.

En prenant comme base d'identification de *Corynebacterium pyogenes* les caractères donnés par Verge et Senthille (1941), *B.* a remarqué quelques particularités biochimiques concernant, d'une part l'action du germe sur les glucides, et d'autre part le coefficient respiratoire. Il estime que les souches qui présentent ces particularités, mais qui possèdent les caractères fondamentaux de *C. pyogenes*, s'inscrivent à l'intérieur de l'espèce « dans ce champ de variabilité qui est le propre de tous les êtres vivants ». J. Bridré.

J. G. H. HOEBEN. — **Abscesses due to infection with « Corynebacterium pyogenes » in bovines.** *Aust. Vet. J.*, t 18 1942, p. 209.

Description de trois cas d'infection du bétail par *C pyogenes* Il s'agissait de grands abcès superficiels, siégeant respectivement sur un membre postérieur, sur le thorax et sur la région préputiale. Dans un cas, l'abatage fut nécessaire ; les autres animaux guérirent apres intervention chirurgicale et traitement. Il y a lieu de noter la longue période de formation de ces abcès, leur peu de tendance à s'ouvrir, la douleur, la température et l'excessive formation de tissu fibreux. P. Goret.

H. E. OTTOSEN. — **Etude de « Corynebacterium » Magnusson-Holt.** *Skand. veter. Tidsk*, t. 35, 1945, p 636.

Agent pathogène du cheval et du porc, le germe vit en saprophyte dans les sols souillés par des porcs contaminés. Il existe plusieurs types antigéniques décelés par l'absence d'agglutination croisée. La déviation du complément révèle cependant que les antigènes sont communs. Le virus résiste à la dessication au moins 6 semaines Le formol à 0,5 p. 100 le tue en 3 heures. Si le germe est mélangé à la terre, l'action du formol ne se fait sentir qu'au bout de 24 heures P. Goret.

F. KARLSSON. — **Deux cas particuliers d'infection à « Corynebacterium pyogenes ».** *Skand. veter. Tidsk*, t. 35, 1945, p. 130.

Le germe est isolé d'un pus de sinusite chez le cheval et d'un abcès souscutané de la tête chez une poule. L'étude de 11 souches du bacille a été poursuivie en ce qui concerne la fermentation des sucres. Sont attaqués avec formation d'acide : xylose, dextrose, fructose, lactose, maltose, amidon, dextrine, glycogène. Galactose, mannose et saccharose ne sont attaqués que par certaines souches seulement. P. Goret.

R. LOVELL. — **Les infections à « Corynebacterium pyogenes » chez les animaux domestiques.** *Veter. Rec.*, t. 57, 1945, p. 683.

C. pyogenes est l'agent de nombreuses suppurations chez la plupart des espèces animales domestiques. Il existe à l'état latent chez les animaux sains, dont le sérum renferme d'ailleurs un taux d'antitoxine assez élevé. Sa virulence peut s'exalter sous l'influence de diverses causes intrinsèques et extrinsèques. L'auteur passe en revue les affections dépendant plus spécialement de ce germe. mammite estivale de la vache ou de la génisse ; pyomètre et endométrite bovine ; pneumonie des veaux (associé aux véritables agents : *Actinobacillus actinoides* ou *Br. abortus*) ; néphrite bovine (la pyelonéphrite bovine est sous la dépendance de *C. renale*). On le trouve aussi comme agent de complications dans la fièvre aphteuse, la strongylose pulmonaire du mouton, l'agalaxie contagieuse de la chèvre. Les toxoïdes alunés, purs ou associés à un vaccin microbien, préviennent les affections organiques et les lésions secondaires des articulations. La mammite estivale bénéficie du traitement par la sulfapyridine. P. Goret.

D. F. HOLTMANN. — **« Corynebacterium equi » in chronic pneumonia of the calf.** *J. Bact.*, t. 49, 1945, p. 159-162.

Coryn. equi a été isolé en culture pure du poumon d'un veau atteint de pneumonie chronique. Les lésions consistaient en foyers purulents disséminés dans l'organe. L'auteur souligne que le nom du germe en cause devrait être modifie, puisqu'on le rencontre chez d'autres animaux que le cheval [Nous rappelons que, dans le même esprit, et pour éviter toute confusion synonymique avec le bacille pyogène, Verge et Senthille (*Bull. Ac. Vét. Fr.*, t. **15**, **1942**, p. 107) ont proposé la dénomination de *Coryn. magnussoni*. Le bacille pyogène doit être nommé *Coryn. pyogenes*, var. *bovis*, *suis*, *ovis*. *Rec. Méd. Vét.*, t. **117**, 1941, p. 225]. P. GORET.

O. H. MUTH et D. R. MORRILL. — **Control of enterotoxemia (Pulpy kidney disease) in lambs by the use of alum precipitated toxoid.** *Am. J. Vet. Res.*, t 7, **1946**, p. 355.

L'injection d'un toxoide aluné, préparé au moyen de la toxine de *W. perfringens* type D, injecté à des agneaux de 5 mois, fait apparaître chez ceux-ci un taux élevé d'anticorps (égal à celui constaté après l'injection de 5 cc. d'antisérum). Dans la pratique, le toxoide aluné permet de limiter les pertes dues à l'entérotoxémie. P. GORET.

A. OLSON. — **Infections listérellique et streptococcique du fœtus et des membranes fœtales.** *Skand. Veterinartidsk.*, t. **35**, 1945, p. **273**

Listerella monocytogenes a été isolée des membranes fœtales et de la caillette chez 6 vaches et 1 brebis. La brebis et quatre des vaches avaient avorté. Dans tous les cas sauf un, *Listerella* se rencontre en culture pure. *C. pyogenes* était présent 1 fois. L'auteur a observé en outre l'infection streptococcique sur **194** fœtus et enveloppes fœtales. Le streptocoque de Schutz est en cause **72** fois et ses variantes 19 fois. *St. equi* et *St. lanceolatus* ont été isolés respectivement 5 et 11 fois (diagnostic bactériologique basé sur la fermentation des sucres). P. GORET.

D. KERLIN et R. GRAHAM. — **Studies of Listerellosis. VI. Isolation of « Listerella monocytogenes » from liver of pig.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **58**, **1945**, p. 351.

Dans les 15 cas de listérellose ovine et bovine étudiés jusqu'ici en Illinois, la *Listerella* ne fut pas rencontrée dans des tissus autres que le système nerveux central. *K.* et *G.* rapportent l'isolement de *Listerella monocytogenes* du foie d'un porc. Cet animal n'avait pas présenté de signes cliniques indiquant une atteinte du système nerveux central ; il provenait d'une ferme de l'Illinois central où les autres porcs faisant partie du même lot étaient apparemment sains. Le sujet aurait présenté une diarrhée intermittente et restait chétif. A son arrivée au laboratoire, il est nonchalant et triste, mais le tableau clinique ne permet pas de formuler un diagnostic. A l'examen *post mortem*, on ne trouve qu'un petit nombre de foyers grisâtres du volume d'une tête d'allumette à la surface du foie. Le sang du cœur, du foie, de la rate fut cultivé sur gélose-sang et sur plaques de McConkey. Après 48 heures d'incubation à 37°, le sang du foie montre une culture pure et abondante de *Listerella*. La présence de *Listerella monocytogenes* dans le foie, sans accompagnement de symptômes encéphalitiques, soulève la question de son rôle pathologique dans les syndromes non encéphalitiques du porc. P. FORGEOT.

BELIN. — **La listérellose humaine et animale en France.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, **2** avril **1946**, p. **227-228** et **La listérellose équine.** *Bull. Acad. Vét. France*, t. **19**, juin 1946, p. 176-181.

Signalée en France sur l'homme et sur divers animaux, la listérellose ou listériose n'avait été observée qu'en **1944** sur le cheval, qui passait jusque-là

pour réfractaire à la maladie. *B.* a pu suivre une enzootie sur des chevaux de 2 ans. Il a isolé *Listeria monocytogenes* du foie et des centres nerveux et reproduit la maladie chez le cobaye par inoculation intrapéritonéale de 1 cc. de culture en bouillon. Il est probable que la listériose est plus fréquente qu'on ne le pense, au moins chez les animaux. Comme elle affecte souvent une allure grave, il importe de porter un diagnostic rapide. La médication sulfamidée permet, semble-t-il, de sauver quelques malades. J. BRIDRÉ.

J. B. NELSON. — **Infectious catarrh of the albino rat. I. Experimental transmission in relation to the role of « Actinobacillus muris »**. *J. exp. Med.*, t. 72, 1940, p. 645-654.

II. The causal relation of coccobacilli's form bodies. *Ibid.*, p. 655-662.

I. Dans un élevage de rats, composé d'un stock original auquel a été adjoint un lot de rats albinos, un syndrome qualifié de catarrhe infectieux été entretenu pendant 5 ans en 37 passages, sur 156 animaux, par instillation nasale sous éther d'exsudats des voies nasales supérieures ou par contact. Les rats perdent du poids, ont le poil hérissé, reniflent, présentent des croûtes hémorragiques autour du nez et des yeux, et enfin de la rhinite, de l'otite moyenne et parfois de la pneumonie. Les pourcentages de ces dernières localisations ont été 28 p. 100 de pneumonies, 63 d'otite moyenne, 87 de rhinite. *N* a isolé dans les premiers passages deux germes : *Brucella bronchiseptica* et *Actinobacillus muris*. Ce dernier, décrit antérieurement par Smith (1918) Jones (1922) et lui même (1930), a été fréquemment trouvé dans les otites moyennes du rat. Il a été identifié par Klieneberger à *Streptobacillus moniliformis*, mais en serait une variante pour Dawson et Hobby. *Brucella bronchiseptica* jouerait un rôle important dans les accidents aigus initiaux, mais n'est pathogène expérimentalement qu'en inoculation abondante ; cet organisme a disparu après le 10e passage. *Actinobacillus muris* a disparu après le 12e, bien que le syndrome ait persisté dans les passages ultérieurs. Ce serait un saprophyte du rat albinos, compliquant la rhinite et l'otite moyenne, mais incapable de les produire seuls. Quant à la pneumonie, elle n'a pas été beaucoup plus fréquente chez les rats injectés avec l'exsudat nasal des rats malades que chez les témoins.

II. A partir du 11e passage du catarrhe infectieux, *N.* a remarqué dans les frottis d'exsudats de l'oreille moyenne (87 p. 100) et de rhinite (91 p. 100), des corpuscules faiblement colorés par la fuchsine phéniquée, semblables à ceux qu'il venait de décrire (1935) dans le coryza des poules et auxquels il a donné le nom provisoire de corps coccobacilliformes. Certains sont libres, d'autres inclus dans des cellules épithéliales ; le plus grand nombre est intraleucocytaire (2 à 12 par leucocyte). D'exsudat de l'oreille moyenne, où il n'y avait aucun autre microorganisme, il a pu isoler et cultiver le germe sur des fragments d'embryon de poulet dans le liquide de Tyrode. Le liquide surnageant se trouble très légèrement, mais les frottis du tissu sont riches en corpuscules. *N.* n'a pu obtenir de cultures sur aucun autre milieu. Des suspensions de tissu ainsi cultivé (7 souches) ont provoqué, par instillation dans le nez du rat, 62 p. 100 d'otites, 71 p. 100 de rhinites, 5 p. 100 de pneumonies celles-ci peut-être causées par d'autres germes. La maladie expérimentale ne produit pas d'autre symptôme apparent que le reniflement ; à l'autopsie, on constate inflammation et exsudat dans les voies nasales supérieures et l'oreille moyenne. En culture, l'organisme très petit (0,5 à 1 μ) présente un certain pléomorphisme : cellules sphériques, parfois en anneau, le centre prenant peu les couleurs, quelques cocci à coloration bipolaire, des bâtonnets incurvés, en fuseau, mais pas de sphérules ou de filaments comme ceux du groupe de la pleuropneumonie. Il paraît être apparenté à ce groupe, mais a des carac-

tères qui l'en distinguent : pas de culture dans le sérum ou le sang, peu d'affinité pour les couleurs d'aniline. Le coccobacille du rat et de la souris (chez qui *N.* l'a aussi rencontré) est plus polymorphe que celui de la poule. Chez le rat, il produit une affection bénigne et guérissable, tandis que la souris succombe toujours et présente fréquemment de la pneumonie. G. Abt.

BALDWIN. — **Kératite infectieuse des bovins.** *Amer. J. Vet. Res.*, t **6**, **1945**, p. 180.

Hemophilus bovis n'existe pas dans l'œil normal des bovins, mais on le rencontre dans 75 p. 100 des cas de kératite infectieuse. L'infection expérimentale a été obtenue, bien qu'irrégulièrement, chez le veau, par scarifications de la cornée ; elle n'a pu être réalisée sur le mouton, le cobaye, la souris, le lapin. Après infection et guérison, les animaux restent porteurs de germes au niveau de l'œil, mais présentent une solide immunité.

P. Goret.

A. OLSON. — **Avortement spirillaire.** *Skand. Veter Tidsk.*, t. **5**, **1946**, p. **34**.

En Suède, 10 p. 100 des avortements chez les vaches reconnaissent pour cause *Vibrio fœtus*. L'avortement spirillaire peut également frapper la brebis. Il ne sévit que dans certaines régions et plus spécialement les pâturages marécageux, et ne coexiste pas avec l'avortement brucellique L'avortement, sporadique, se produit de préférence aux 7e et 8e mois. Les lésions observées sont les suivantes : fœtus œdémateux ; enveloppes œdémateuses, épaisses, de couleur variant du rouge au noir ; cotylédons jaunâtres. Dans un troupeau infecté, on observe, en dehors de l'avortement, des troubles de la reproduction. Le spirille peut être aisément mis en évidence dans le placenta, l'exsudat vaginal, la caillette et le poumon du fœtus La culture est facile sur gélose au sang de bœuf (5 p. 100) en boîte de Petri, elle apparaît au bout de **4** jours. Le spirille se présente sous forme granuleuse ou ondulée, il ne fermente pas les sucres ; il n'est pas pathogène pour la souris et le cobaye, il ne donne pas lieu à la formation d'anticorps. P. Goret

BLAKEMORE. — **Infection of the bovine lungs with an organism resembling « Bacillus actinoides ».** *J. Comp. Path. Ther.*, t. **55**, 1945, p. 132.

Le germe isolé infecte le veau par voie nasale, mais pas par voie sous-cutanée, et n'est pas pathogène pour la souris par la voie nasale Il est proche de *B. actinoides* et de *Streptobacillus moniliformis*. Au bout d'un mois de repiquages, les cultures sont avirulentes. P. Goret.

A. HJARRE et G. WRAMBY. — **Maladie des poules due à une bactérie coliforme mucoïde et caractérisée par un granulome spécifique.** *Skand. veter. Tids.*, t. **30**, 1945, p. **449**.

Il s'agit d'un granulome localisé principalement au cæcum et au foie Le germe isolé ne prend pas le Gram ; il se présente encapsulé ; il cultive en donnant des colonies mucoïdes. Il présente les deux formes S et R ; la forme S est plus virulente. La maladie peut être aisément reproduite par inoculation intramusculaire de pulpe d'organes infectés ou intraveineuse de culture pure du germe. L'administration *per os* ne reproduit pas la maladie. P. Goret.

A. ZINK. — **Studien über die Maul- und Klauenseuche in Brasilien** (Études sur la fièvre aphteuse au Brésil). *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. **7**, **1944**, p. 35-54.

Dans les immenses troupeaux du Brésil qui paissent dans de grandes étendues de prairies, il arrive que la fièvre aphteuse sévisse successivement

dans diverses parties d'une exploitation, causée par des virus différents, les mêmes animaux pouvant avoir la maladie 4 à 5 fois dans la même année. Il faut s'adresser à de très jeunes veaux pour trouver des sujets qui n'aient pas eu la fièvre aphteuse. *Z.* a isolé une vingtaine de souches brésiliennes. Leur virulence s'accroît par les passages rapides sur de jeunes veaux ; la période d'incubation passe de 36 à 48 heures au début, à 12-14 heures au 6e passage.

Parmi 3 souches étudiées au 5e passage, l'une est du type « O » mondial. C'est la plus virulente, et la plus fréquente au Brésil. Elle a infecté expérimentalement 64,1 p. 100 des animaux ; d'autre part, sur 120 bœufs portant des cicatrices d'aphtes récents, 64,2 p. 100 ont été réfractaires à l'inoculation. Les autres souches ont infecté respectivement 46 et 10 p. 100 des jeunes veaux. D'autre part, les 3 souches se sont montrées virulentes aux dilutions de 10^{-7} pour la souche « O », 10^{-5} et 10^{-3} pour les deux autres.

Un vaccin préparé avec la souche « O » a rendu de grands services pour l'identification des souches isolées au Brésil. Quand une souche provoque une infection chez un sujet vacciné, on a la preuve qu'elle est distincte de la souche « O ».

Des vaccins préparés selon la technique de Schmidt-Waldmann ont immunisé 93,33 p. 100 des animaux complètement et 100 p. 100 suffisamment pour protéger contre la contamination naturelle. Mais l'emploi d'un tel vaccin ne paraît pas possible au Brésil. D'abord il faut qu'il soit polyvalent. Puis, à cause de l'immunité fréquente chez les bovins, 50 à 60 p. 100 seulement des animaux inoculés pour la production du vaccin tombent malades, et 40 p. 100 à peine fourniraient une récolte intéressante Pour produire 10.000 doses de vaccin, il faudrait employer 800 à 1.000 bovins, au lieu de 100 en Europe.

Le vaccin de Waldmann, pour être employé au Brésil, devrait être présenté sous un volume de moitié moindre, ce qui ne paraît pas irréalisable ; cela diminuerait les difficultés d'emballage, de transport et surtout d'injection, car il est difficile de faire aux animaux, qui sont à demi-sauvages, une injection de plus de 20 cc. G. Abt.

C. F. Schlotthauer. — **Some methods for the control of rabies and distemper among dogs.** *Iowa Vet.*, t. 16, 1945, pp. 5 et 32.

Après une revue générale consacrée à la rage et à sa prophylaxie, l'auteur décrit ses essais sur la maladie des chiens au laboratoire et en clientèle. Certaines races sont beaucoup plus sensibles que d'autres (chiens alsaciens, policiers, du Labrador). Le sérum de chiens hyperimmunisés ou convalescents donne de bons résultats dans le traitement de la maladie au début, et à titre préventif. Le vaccin de Green (virus de passage par furets) a fait l'objet de recherches. La dose de 15 mg. donne une protection satisfaisante ; des doses plus faibles sont inefficaces et des doses plus fortes donnent des réactions. La dose de 7,5 mg. n'a aucune valeur thérapeutique. P. Goret.

Du Toit. — **Transmission de la blue-tongue et du horse-sickness par les culicoïdes.** *Onderst. J. Vet. sci.*, t. 19, 1944, p. 7.

L'injection intraveineuse de suspension de culicoïdes capturés entre mars et mai a transmis 3 fois la blue-tongue au mouton et 1 fois le horse-sickness au cheval. Un culicoïde nourri pendant 10 jours sur un troupeau infecté a infecté un mouton par piqûre. P. Goret.

P. I. Stenius. — **Sur une épizootie de bronchopneumonie infectieuse chez le cheval.** *Skand. veter. Tidsk.*, t. 35, 1945, p. 65.

En 1941-1942, sévit chez le cheval, en Finlande, une « bronchopneumonie » infectieuse. Les symptômes sont : une fièvre intense (40°-42°), l'apparition

d'un jetage gris jaunâtre ou rouille et d'une pneumonie dans les cas typiques. On note aussi des signes de septicémie. La mortalité est de 20 à 40 p. 100. Les lésions siègent au niveau du tissu pulmonaire et consistent en bronchopneumonie, plus rarement pneumonie lobaire. L'inflammation s'étend à partir des bronchioles, aux petites bronches et au parenchyme pulmonaire. Le myocarde et le foie peuvent être atteints (inflammation et dégénérescence). Quand l'infection reconnaît une origine gastrique ou intestinale, l'inflammation primitive du foie, de la rate et des reins est la règle. La maladie, fréquente surtout dans les grands effectifs, se propage de loin en loin. Elle est due à un ultravirus provoquant la « sortie » de streptocoques hémolytiques, paracolibacilles et *Pasteurella*. Cette maladie ne paraît pas constituer une entité distincte de la pneumonie contagieuse du cheval. P. GORET.

J. R. BEACH. — **The status of avian pneumoencephalitis and Newcastle disease in the United States.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **108**, 1946, p. 372.

Reconnue en Californie dès 1935, la pneumo-encéphalite aviaire est différente étiologiquement de la laryngite et de la bronchite infectieuse. Elle cause un sérieux retard du développement des poulets et réduit la ponte chez les animaux qui survivent : au surplus elle peut provoquer une forte mortalité. La maladie apparaît en 1945 sur la Cote Atlantique. Elle est appelée « maladie de Newcastle », le virus étant immunologiquement identique à celui de cette affection, si les signes cliniques sont très différents. Seul le diagnostic expérimental est possible, le diagnostic clinique différentiel d'avec les autres affections aviaires s'avérant illusoire. Un vaccin d'embryon de poulet a donné d'excellents résultats dans la pratique, sans toutefois que la protection conférée soit complète. Les pertes ne justifient d'ailleurs pas les dépenses imposées par la vaccination. P. GORET.

M. S. SHAHAN, A. K. FRANK et L. O. MOTT. — **Etudes sur la stomatite vésiculeuse et plus particulièrement sur un virus d'origine porcine.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. **108**, 1946, p. 5.

Un virus de stomatite vésiculeuse isolé chez le porc au cours d'une enzootie se montre pathogène pour le cheval, le bœuf, le porc, le cobaye. Immunologiquement, il est identique au virus type New Jersey et à ceux isolés dans le Colorado. Les porcs s'infectent facilement par contact entre animaux sains et animaux infectés. Les sujets sains peuvent aussi contracter une infection occulte ou inapparente. Les sujets convalescents ne sont pas contagieux. Le virus peut être décelé dans le sang des animaux infectés par contact. Le virus du type New Jersey, inoculé dans la partie pigmentée du groin, peut donner lieu à l'éclosion de lésions secondaires ; en revanche, le type Indiana ne provoque qu'une stomatite vésiculeuse pure. P. GORET.

S. H. McNUTT, T. S. LEITH et G. K. UNDERBJERG. — **An active agent isolated from hogs affected with arthritis.** *Am. J. Vet. Res.*, t. **6**, 1945, p. **247**.

Les auteurs décrivent une nouvelle maladie du porc, vraisemblablement due à un ultra-virus, caractérisée par l'évolution d'arthrites. Expérimentalement, l'inoculation de l'agent provoque l'apparition d'arthrite, péritonite, pleurésie et péricardite. Ce virus hypothetique n'a aucune relation avec le virus de la grippe du porc. P. GORET.

A. BRION et M. BERTRAND. — **Première observation de leucopénie infectieuse du chat.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **19**, janv. 1946, pp. **22-26**, **2** fig.

Confondue par divers auteurs soit avec la gastro-entérite infectieuse, soit avec la maladie des jeunes chats, la leucopénie infectieuse a été constatée en

France par P. Lépine et V. Sautter. *B.* et *B.* ont reconnu que des chats amenés à leur consultation comme atteints de « typhus » ne présentaient ni vomissement ni diarrhée, mais l'image sanguine de la leucopénie infectieuse : extrême rareté des globules blancs (1 pour 30 champs microscopiques) ; la chute des polynucléaires neutrophiles (formule leucocytaire = poly. neutro. 15, lymphocytes 40, monocytes 45), et la grande abondance de corps de Jolly. A l'autopsie, on constate les lésions microscopiques de la moelle osseuse décrites par Hammon et Enders, et celles de la muqueuse de l'iléon qui présente des inclusions intranucléaires. La preuve expérimentale est fournie par l'inoculation d'une suspension filtrée de foie malade : le nombre des globules blancs tombe de 11.000 à 1.200 et l'animal succombe 10 jours après l'inoculation.

J. Bridré.

M. S. HOFSTAD. — **A study of infectious bronchitis in chickens. I. The pathology of infectious bronchitis. II. Observations on the carrier status of chickens recovered from infectious bronchitis.** *Corn. Vet.*, t. **35**, 1945, pp. 22 et 32.

I. L'exsudat trachéal d'oiseaux malades au cours d'une enzootie typique de bronchite infectieuse a été inoculé dans la trachée de 75 poulets de 3 semaines. Ces animaux présentèrent les premiers symptômes du 18e au 180e jour après l'inoculation. Tous les sujets étaient guéris au bout de 204 heures. Des recherches anatomo-pathologiques effectuées sur des poulets sacrifiés au cours de l'infection expérimentale ne décelèrent aucune lésion pathognomonique.

II. Parmi les oiseaux guéris de l'infection naturelle ou expérimentale depuis 2 ou 3 mois on ne put déceler de porteurs de germes. P. Goret.

LYLE-STEWART et GRAY. — **Encephalite purulente chez le mouton.** *Veter. J.*, t. **100**, 1944, p. 32.

Description d'une maladie sévissant chaque été dans certains troupeaux de moutons sur les brebis et les agneaux. Il s'agit d'une encéphalite purulente avec torticolis, hyperexcitabilité et démarche ataxique. On note une inflammation intense des cavités nasales et l'existence d'un pus verdâtre à la base du cerveau et à la périphérie du cervelet. Le germe en cause n'a pas été identifié, mais il s'agit d'un bacille asporulé, Gram positif, cultivant difficilement.

P. Goret.

F. LUCAM. — **Recherches sur une maladie du mouton vulgairement appelée « bouhite ».** *Bull. Acad. veter. France*, t. **18**, avr. 1945, p. 114-128.

Le mot « bouhite » est emprunté au patois landais ; il désigne une maladie du mouton strictement localisée à la région des Landes et dont le symptôme dominant est l'essoufflement. On n'observe ni jetage, ni toux, ni élévation thermique, mais un amaigrissement progressif. La maladie se termine toujours par la mort. Les pertes peuvent atteindre 5 à 20 p. 100 du troupeau.

Les lésions sont constituées par une infiltration nodulaire, ou diffuse, ou massive, du parenchyme pulmonaire par des éléments lymphoïdes ; elles ne sont pas de nature inflammatoire, mais relèvent plutôt d'un processus tumoral. La transmission de la bouhite n'a pu être réalisée. L'hypothèse d'une irritation térébenthinée a été émise par Lesbouyriès et Bonnac. Certaines expériences semblent l'étayer, de même que la localisation de l'affection dans la zone des pins. H. Marsh, aux Etats-Unis, et G. de Koch en Afrique du Sud, ont observé une maladie semblable. Le premier l'a nommée « maladie progressive ». Le terme préjuge d'un état inflammatoire inexistant. *L.* range la bouhite dans le cadre des *leucoses* et propose de la dénommer « lymphomatose pulmonaire maligne du mouton ». J. Bridré.

U. von BACKSTROM. — **Ngamiland cattle disease. Preliminary report on a new disease, the etiological agent being probably of an infectious nature.** *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, t. **16**, 1945, p. 29.

Il s'agit d'une maladie du bétail non encore décrite, caractérisée par des boiteries, de l'inflammation des membres, l'apparition de nodules cutanés et une adénite aiguë généralisée. Puis survient une inflammation de la couronne avec nécrose de la peau. Les nodules cutanés de 1 à 3 cm. de diamètre envahissent tout le corps ; ils se nécrosent, le centre se perce et laisse apparaître une plaie granuleuse. Tous les animaux sont atteints. L'évolution est de 14 jours. La mortalité est de 10 p. 100 au plus. La maladie a une grosse importance économique à cause des complications et du mauvais état dans lequel elle laisse les animaux. P. Goret.

A. D. THOMAS et C. V. E. MARE. — **Knopvelsiekte.** *J. S. Afr. Vet. Med. Ass*, t. **16**, 1945, p. 29.

Cette maladie apparue en Afrique du Sud en 1945 est la même que celle décrite par von Backstrom (v. ci-dessus). C'est une infection aiguë fébrile n'attaquant que le bétail et sévissant sur les animaux de tous âges Les lésions principales siègent au niveau de la peau, de la bouche, des naseaux, du pharynx, du larynx, de la trachée, des yeux et des ganglions lymphatiques. Le mode de transmission est inconnu. La mortalité est inférieure à 10 p. 100, mais les dommages economiques sont considerables. L'inoculation de sang et du contenu des nodules reproduit la maladie chez le bœuf ; le mouton et les petits animaux de laboratoire ne peuvent être infectés. Les recherches bactériologiques demeurent négatives et il est vraisemblable que la maladie est causée par un ultravirus. Elle est caractérisée surtout par l'apparition de nodules cutanés, qui peuvent se compliquer de suppurations profondes. Généralement surviennent de l'œdème des membres et de la poitrine et de la lymphadénie.

P. Goret.

J. GUILHON et M. PRIOUZEAU. — **La paramphistomose.** *Rec. Méd. vétér.*, t. **121**, août 1945, p. 225-237.

Le *Paramphistum cervi* a été trouvé sur plusieurs vaches dans le marais vendéen. Quatre cas de ruminite décrits se sont terminés par une cachexie intense, qui a necessité l'abatage. Chez les animaux jeunes, l'infestation peut se traduire par de l'entérite ; cette forme clinique provoquée par l'invasion des métacercaires et le séjour des jeunes amphistomes dans le duodénum peut aboutir à la guérison lorsque les parasites peu nombreux ont gagné le rumen. *Cytolophoron cotylophorum* a été observé antérieurement en Meurthe-et-Moselle. La provenance de ces trématodes rarement signalés en France reste à déterminer. J. Bridré.

Tumeurs.

W. F. FRIEDEWALD et Peyton ROUS. — **I. The initiating and promoting elements in tumor production. An analysis of the effects of tar, benzpyrene, and methylcholanthrene on rabbit skin.** *J. exp. Med.*, t. **80**, 1944, p. 101-126, 3 pl.

II. The determining influence of tar, benzpyrene and methylcholanthrene on the character of benign tumors induced therewith in rabbit skin. *Ibid.*, p. 127-144, 6 pl.

La production de tumeurs cutanées par les agents cancérigènes comporte la participation de deux facteurs : la transformation de cellules normales en

cellules néoplasiques, et la prolifération de ces cellules. Le nombre des cellules devenues néoplasiques est beaucoup plus considérable que celui des cellules qui forment des tumeurs ; il y a, en grande quantité, dans les tissus qui ont été soumis à l'action des agents cancérigènes, des cellules que les auteurs ont appelées cellules tumorales latentes. La preuve en est donnée par le fait que des conditions qui favorisent la prolifération, comme la réparation d'une blessure, ou toute cause d'hyperplasie banale, font apparaître des tumeurs nouvelles dans les régions qui avaient été traitées antérieurement. Le benzopyrène n'a qu'un faible pouvoir de provoquer la prolifération ; celui du méthylcholanthrène est un peu plus marqué, celui du goudron beaucoup plus. De là la différence dans la fréquence et dans les caractères des tumeurs produites respectivement par ces trois agents. En outre, les tumeurs volumineuses, et charnues, que les auteurs ont dénommées carcinomatoïdes, possèdent un stroma bien développé de nature conjonctive ; la condition favorisante est l'extension de l'action de l'agent cancérigène au chorion, effet que le goudron est seul à produire assez vite. Ces notions fondamentales expliquent les différences que l'on observe entre les effets du benzopyrène et du méthylcholanthrène, et ceux du goudron. Les trois agents produisent les trois mêmes types de tumeurs bénignes : papillomes, cornes à base plissée, carcinomatoïdes. Les papillomes débutent dans le *stratum germinativum* des follicules pileux. Les cellules néoformées se disposent en masses stratifiées, plus épaisses qu'une hyperplasie ordinaire. Ces masses se différencient de l'épithélium environnant, qui est simplement hyperplasié sous l'influence de l'agent cancérigène (la peau normale de l'oreille du lapin n'a qu'une ou deux assises cellulaires). Les carcinomatoïdes débutent comme les papillomes, mais grossissent vigoureusement avec la participation d'un stroma fourni par la prolifération du tissu conjonctif du chorion sous-jacent. Ces tumeurs s'enfoncent dans ce tissu sous-jacent, peuvent percer le cartilage de l'oreille du lapin et apparaître sur l'autre face, s'ulcérer des deux côtés. Cependant, elles deviennent rarement des cancers. Au bout d'un certain temps, elles redeviennent des papillomes, ou elles s'arrondissent en kystes kérati nisés, ou elles disparaissent. Les cornes sont des masses cylindriques, d'épaisseur uniforme, sèches, kératinisées, striées horizontalement, entourées à la base d'un collier plissé de tissu conjonctif. Le diamètre ne dépasse pas 2 mm., pour une longueur atteignant parfois 2 cm. Leur structure histologique diffère de celle des papillomes. Elles sont constituées par des cellules irrégulièrement polygonales, sans stratification, qui ne deviennent pas granuleuses avant de se kératiniser. Les éléments kératinisés sont compacts et se colorent en rouge par l'éosine-bleu de méthylène, tandis que dans les cellules des papillomes ils sont réticulés et se colorent en bleu ou pas du tout. Les cornes ne deviennent jamais cancéreuses. Elles régressent en diminuant graduellement à partir de la périphérie, se kératinisent totalement et finissent par tomber.

Les expériences rapportées par les auteurs ont eu pour but la comparaison des effets du benzopyrène, du méthylcholanthrène et du goudron sur l'oreille du lapin, badigeonnée 2 ou 3 fois par semaine pendant longtemps, avec des solutions à 0,3 p. 100, le plus souvent dans le benzène. Avec le benzopyrène, la première tumeur est apparue après 44 jours ; chez la plupart des animaux on n'en distingue qu'au bout de 4 à 5 mois ; il faut 10 mois pour qu'il en existe chez tous. La plupart sont des papillomes, qui disparaissent presque tous. Quelques-unes grossissent, deviennent charnues, puis se kératinisent et s'éliminent. La transformation latente en cellules néoplasiques peut persister plusieurs années après que les badigeonnages ont cessé. On note aussi la formation de bouchons kératinisés, qui distendent les orifices des follicules

pileux. Si le benzopyrène a été appliqué en solution dans l'huile minérale, la production et la croissance des tumeurs sont encore plus lentes. Les premières n'apparaissent qu'au bout de 8 mois ; il n'y en a que chez 2 lapins sur 11 après 10 mois ; elles restent très petites. Cependant, il y a autant de transformations en cellules néoplasiques qu'avec la solution dans le benzène : l'épreuve de la réparation d'une blessure, pratiquée à l'emporte-pièce dans l'oreille, fait croître un nombre de tumeurs plus grand après les badigeonnages dans l'huile qu'après les badigeonnages dans le benzène. C'est que le benzène crée dans la peau des conditions plus favorables que l'huile à la prolifération. Inversement, le chloroforme, appliqué pendant un certain temps après le benzopyrène dans le benzène, provoque le développement de tumeurs beaucoup plus nombreuses que le benzopyrène lui-même.

Avec le méthylcholanthrène, les premières tumeurs apparaissent déjà au bout de 15 à 17 jours. Le nombre augmente plus rapidement qu'avec le benzopyrène, mais bien moins qu'avec le goudron. Il y a plus d'hyperplasie et d'hyperémie, plus de tumeurs charnues, des ecchymoses parfois dans le chorion. Néanmoins, les caracteres des tumeurs sont identiques pour les deux agents cancérigènes La transformation cancéreuse est très rare : sur un grand nombre de lapins traités, 2 cas observés avec le benzopyrène, seulement après 1 à 3 ans de badigeonnages. Pour le méthylcholanthrène, elle est plus fréquente : 3 fois sur 9 lapins traités. Ces tumeurs, ulcérées, sont du type carcinome à cellules squameuses. Elles peuvent régresser ; ce sont en réalité des carcinomatoïdes ; elles évoluent comme ceux-ci quand les conditions environnantes favorisant leur persistance cessent d'exister. Un cas a mis en lumière l'influence d'une irritation particulière. Un petit papillome était mouillé par le liquide sanieux qui s'écoulait d'un carcinomatoïde ulcéré *voisin ; il a pris les caracteres histologiques d'un carcinome. Puis l'ulcération voisine s'étant fermée, il a séché et s'est éliminé.*

L'action du goudron est bien plus vive. Deux ou trois applications suffisent pour provoquer une inflammation aiguë de la peau, avec chute des poils et macération ; puis des tumeurs apparaissent en moins de deux semaines, grossissent rapidement, peuvent devenir pédonculées. Le chorion est fortement vascularisé, les cellules conjonctives se multiplient ; la néoformation épithéliale s'enfonce dans la profondeur ; il y a aussi amaigrissement, cirrhose du foie, ascite, souvent la mort. Les carcinomatoïdes sont fréquents, mais la cancérisation reste rare. Les cornes à base plissée sont moins fréquentes qu'avec le benzopyrène et le méthylcholanthrène. Lorsqu'on cesse les badigeonnages, la peau revient à l'état normal plus rapidement que dans le cas du benzopyrène.

Les réactions au goudron diffèrent des réactions aux deux autres agents surtout par la réponse du tissu conjonctif et la production de carcinomatoïdes. En outre, les cornes produites par le benzopyrène et le méthylcholanthrène ont rarement le collier de tissu conjonctif à la base. Certaines cellules y subissent une tranformation parakératosique, absente dans le cas du goudron : le cytoplasme autour du noyau devient plus dense, se colore en rouge foncé à l'éosine ; puis la zone compacte s'étend à toute la cellule, qui se présente comme une bille, colorée en noir, libre au milieu des cellules kératinisées habituelles. D'autre part, ces deux agents déterminent la formation d'adénomes sébacés bénins ; au contraire, le goudron, par l'hyperplasie de l'épiderme des canaux excréteurs, détruit les glandes sebacées. Ainsi les deux types d'agents cancérigènes stimulent la prolifération d un type différent de cellules néoplasiques ; cependant, quand on les fait agir successivement, le second active la conversion néoplasique commencée par le premier. Rien n'indique

d'autre part que, en agissant sur les mêmes cellules, chacun leur imprimerait des modifications qui lui soient particulières.

On voit par ces travaux que l'épiderme du lapin réagit aux excitations cancérigènes plus rapidement que celui de la souris. G. Abt.

Ph. JOYET-LAVERGNE. — **Les actions de divers agents cancérigènes sur la respiration cellulaire.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 221, 29 octobre 1945, p. 514-516.

Pourbais, d'une part, E. et N. Boyland, d'autre part, ont montré que le dibenzanthracène ralentissait la respiration des tissus et que le styryl 430 inhibait la fermentation du glucose de la cellule vivante et son oxydation. L'auteur s'est proposé d'étudier l'action sur la respiration cellulaire d'un autre agent cancérigène, le méthylcholanthrène Utilisant des concentrations de corps actif allant de 1/4.000 à 1/50.000 et expérimentant soit sur la glande salivaire vivante de la larve de chironome, soit sur de très jeunes ovules d'*Orchis*, il a mis en évidence (au moyen des leucodérivés d'une série de substances colorantes) la diminution de la capacité d'oxydation de la cellule vivante. Il en est de même pour le styryl 430 à 1/20.000. Cependant, dans l'un et l'autre cas, tout dépend de la concentration employée et, avec des concentrations très faibles, on peut obtenir un phénomène de sens inverse.

Quoi qu'il en soit et étant donné que, à côté de ces agents cancérigènes, il en est d'autres, de nature toute différente, comme les rayons X, qui, eux aussi, abaissent le pouvoir oxydant de la cellule, on est fondé à croire que « le pouvoir cancérigène d'un agent est probablement lié à la propriété que possède cet agent de diminuer le pouvoir d'oxydation et, par suite, la respiration de la cellule vivante ». J. Lavedan.

M. SILBERBERG et R. SILBERBERG. — **The effects of 3,4-benzpyrene on wound repair in the skin of mice.** *Am. J. Pathol.*, t. 20, 1944, p. 809-822.

La rapidité de la réparation des blessures de la peau dépend du nombre de cellules existant à leur niveau ; elle doit donc être accelerée dans les tissus hyperplasiés en réponse au traitement par un agent cancérigène. Les auteurs font dans la peau de souris une excision de 3 mm. de diamètre. Ces souris ont été badigeonnees 3 fois par semaine avec une solution à 0,3 p. 100 dans le benzène, pendant 2 semaines à 3 mois ; témoins badigeonnes avec du benzène seulement, ou non traités. Chez ces derniers, l'épithelium réagit à la blessure par migration de cellules de la zone marginale et par prolifération au niveau de la plaie. Après badigeonnage au benzène, les deux processus sont accélérés au bout de 2 semaines de traitement et davantage au bout d'un mois ; le niveau le plus elevé est alors atteint [Rous a observé la formation de papillomes après traitement très prolongé au benzène]. L'addition de benzopyrène au benzene ne modifie pas les aspects de la plaie après 2 semaines de traitement Après 1 mois, la régénération est moins rapide. Après 2 et 3 mois, la migration des cellules de la peau intacte est ralentie, mais la prolifération dans la plaie est stimulée. Le nombre de mitoses est accru, si l'on tient compte de l'augmentation de la proportion de cellules épineuses par rapport aux cellules basales. G. Abt.

André CHEVALLIER, Mlle Simone MANUEL et Pierre DENOIX. — **Sur les réactions différentes des graisses du rat et du cobaye en présence de benzopyrène.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 222, 1er avril 1946, p. 824-826.

Alors que le rat est particulièrement sensible à l'action tumorigène du 1,2-benzopyrène, le cobaye se montre remarquablement résistant à la cancérisation au moyen de ce corps. Cette différence trouve peut-être son explication dans les constatations suivantes faites par les auteurs : 1° solution de

benzopyrène dans l'huile d'olive neutre, injectée : *a*) au rat : persistance du benzopyrène au point d'injection en quantité importante pendant plusieurs mois (encore 50 p. 100 au bout de deux mois) ; *b*) au cobaye : disparition totale du corps cancérigène au 20e jour après l'injection ; 2o mélange *in vitro* de benzopyrène et de graisses prélevées : *a*) chez le rat : le benzopyrene est retrouvé pratiquement inaltéré, avec sa courbe d'absorption caractéristique dans l'ultraviolet, au bout de huit mois ; *b*) chez le cobaye : la courbe spectrale commence à se déformer très rapidement, et de plus en plus, jusqu'au 15e jour, où elle ne présente plus les accidents caractéristiques de l'absorption du benzopyrène. Il serait intéressant de rechercher si ces phénomènes existent avec d'autres corps cancérigènes. J. LAVEDAN.

A. LACASSAGNE, G. RUDALI et N. P. BUU-HOÏ. — **Analyse du pouvoir cancérigène de différentes fractions d'une huile anthracénique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 27 octobre 1945, p 941-942.

Au cours d'une expérience antérieure, 7 souris sur 20, soumises à des badigeonnages cutanés avec une huile minerale anthracenique, ont développé des epithéliomas épidermoides du pro-estomac. Les auteurs ont pensé que ce résultat, qui tranche avec ceux, négatifs, de nombreux auteurs ayant réalisé des essais de même ordre, pouvait être dû à l'action d'un facteur adjuvant, « une fraction des 9 p. 100 de matières acides dites saponifiables contenues dans le produit utilisé »

Pour vérifier cette hypothèse, à partir d'un litre d'une huile analogue, ils ont préparé 4 produits : *a*) produit initial reconstitué par adjonction de 9 p 100 de la fraction saponifiable à la fraction insaponifiable ; *b*) fraction insaponifiable ; *c*) fraction saponifiable ; *d*) fraction saponifiable contenant 0,3 p. 100 de 3,4 benzopyrène. Quatre lots de 10 souris appartenant a la lignée XVII ont reçu, hebdomadairement, sur la nuque, un attouchement d'un de ces 4 produits. De l'etude entreprise (un seul papillome de l'estomac, 3 cancers cutanés avec le produit *a*, 5 avec le produit *b*, 0 avec les deux autres) : il résulte que la fraction acide reduit l'activité cancérigene de la fraction « insaponifiable » et ne peut donc être mise en cause dans la production de certains cancers gastriques de la souris. J LAVEDAN.

J. F. RILEY et F W. PETTIGREW. — **Acceleration by means of prolonged mechanical irritation of carcinogenesis in the skin of mice painted with 1 : 2 : 5 : 6-dibenzanthracène.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. **26**, fév. 1945, p. 63 68.

200 souris ont été badigeonnees, 2 fois par semaine, pendant 16 semaines, avec une solution à 0,3 p. 100 de 1,2,5,6-dibenzanthracène dans l'acétone : puis la moitié ont éte brossées avec une brosse dure 2 fois par semaine pendant 33 semaines. Les papillomes n'ont commencé à apparaître qu'au bout de 6 semaines de cette deuxieme période, dans les deux séries Mais, à la 49e semaine, il y avait 55 tumeurs, dont 13 malignes, dans la serie brossée, contre 36, dont 4 malignes, dans la série temoin A ce moment, on a repris les badigeonnages au dibenzanthracene. A la 75e semaine, le nombre des tumeurs de la serie témoin restait inférieur au nombre de la série brossée dans la première partie de l expérience. Finalement, il y eut dans cette dernière 21 carcinomes contre 9 chez les témoins L'influence de l'irritation mécanique est donc manifeste G. ABT.

P. BUSER. — **Différence d'action de mêmes quantités de méthylcholanthrène administrées par voie gastrique ou sous-cutanée.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, janv. 1945, p. 6-7.

Des souris de deux lignées sélectionnées (XVII et R. III) ont reçu une même

quantité de méthylcholanthrène, les unes par voie sous-cutanée (injections en des emplacements variables du dos et des flancs), les autres par voie gastrique (gavage au moyen d'une seringue à aiguille courbe).

Les résultats de cette expérimentation sont envisagés par *B.* des deux points de vue suivants.

a) Obtention des tumeurs : trois mois après le début des injections, des sarcomes cutanés ou sous-cutanés sont apparus au niveau de l'un des points d'introduction de l'hydrocarbure, et plus précocement chez les animaux de la lignée R. III que chez ceux de la lignée XVII. Par contre, aucune des souris traitées par ingestion n'a présenté de cancer, stomacal ou autre, ni même d'altération des muqueuses du tube digestif, en dépit d'une longue survie.

b) Altérations viscérales : hypertrophie des cellules hépatiques (avec gigantisme nucléaire, début d'infiltration lymphoïde et myéloïde périvasculaire et parenchymateux) ; hypertrophie splénique avec transformation myéloïde souvent intense, chez les animaux gavés ; soit des lésions importantes mais ne progressant guère au delà ; par contre, chez les souris injectées, dégénérescence d'aspect hyalin et amyloïde, ces organes se trouvant, en définitive, profondément altérés dans leur structure.

Il ne semble pas que ces différences soient attribuables à une faible absorption du méthylcholanthrène par la muqueuse gastrique ; elles sont vraisemblablement dues à une modification des propriétés du carbure au cours de sa traversée du tube digestif. J. Lavedan.

W. L. SIMPSON, C. CARRUTHERS et W. CRAMER. — **Loss of carcinogenic activity when methylcholanthrene is dissolved in anhydrous lanolin.** *Cancer Research*, t. 5, n° 1, janv. 1945, p. 1.

W. L. SIMPSON et W. CRAMER — **Sensitization of skin by carcinogenically inactive methylcholanthrene to subsequent carcinogenesis.** *Ibid.*, p 5 10.

Des souris des lignées albinos Farm LXVIII et LXXVI, Tumblebrook Farm XCV et VII (au total 312 animaux) ont été badigeonnées tribebdomadairement avec du méthylcholanthrène en solution dans la lanoline anhydre. 112 jours après le début de l'expérience, 3 seulement présentaient des lésions néoplasiques, savoir : une, un papillome, une, un carcinome ; une, une zone d'épilation avec ulcération superficielle. Bien plus, après de telles applications, la peau ne présentait aucune des modifications dites précancérigènes qui s'observent avec le méthylcholanthrène véhiculé par un autre solvant : épilation, destruction des glandes sébacées, etc. Si l'on veut bien tenir compte que, dans une expérience rapportée antérieurement, 312 souris traitées comme il a été dit plus haut ont développé plus de 100 papillomes ou ulcérations précancéreuses, on peut en conclure qu'en solution dans la lanoline anhydre, le méthylcholanthrène perd tout pouvoir cancérigène. Par contre, il sensibilise, lorsqu'il est appliqué suivant la technique indiquée ci-dessus, à de nouvelles applications de méthylcholanthrène dissous cette fois dans le benzène. Cette sensibilisation est bien mise en évidence par les chiffres suivants, notés au cours de deux expériences : *a)* souris badigeonnées successivement avec méthylcholanthrène dans la lanoline, puis le benzène : 75 (25 + 50), cancers produits : 64 (23 et 41) ; p. 100 : 92 et 82. *b)* Souris badigeonnées seulement avec méthylcholanthrène dans le benzène 59 (34 et 25), cancers produits 28 (16 et 12), p. 100 : 47 et 48. J. Lavedan.

A. LACASSAGNE et R LATARJET. — **Action du méthylcholanthrène sur la peau préalablement soumise à une forte irradiation ultraviolette chez des souris adultes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, janv. 1945, p. 4-6.

Les auteurs ont tout d'abord étudié l'action de l'irradiation ultra-violette sur la peau préalablement épilée de la souris adulte (1.500 F, 8 jours après l'épilation) et ont montré que cette irradiation ne nécrosait que l'épiderme et la partie immédiatement sous-jacente du derme et sectionnait les follicules pilo-sébacés au-dessous du collet, leur partie supérieure, seule, s'éliminant avec le tissu nécrosé.

Ultérieurement, ils ont examiné l'effet du méthylcholanthrène sur la peau ainsi irradiée, après réparation de celle-ci. Sept souris de la lignée R III (2 autres en expérience sont mortes précocement) ont été badigeonnées, tri-hebdomadairement, au centre de la zone irradiée, avec une solution à 0,3 p. 100 dans l'acétone. Les premières lésions précédant la cancérisation sont apparues du 100e au 150e jour, et chez tous les animaux. Elles consistaient en ulcérations rapidement et profondément creusantes, siégeant sur ou au bord de l'aire irradiée. Lorsque le néoplasme se développait à cheval sur les zones saines et irradiées, il existait un contraste frappant entre le bourgeonnement d'aspect classique du côté sain et l'évolution à marche particulièrement rapide de l'ulcération située sur la zone touchée par les rayons ultra-violets.

J. LAVEDAN.

O. RUSSELL. — **The response of the central nervous system of the rat to methylcholanthrene. I. The induction of tumors derived from nervous tissue.** *Cancer Research*, t. 5, n° 3, mars 1945, p. 140-151.

II. The effect of a diet deficient in thiamine and riboflavin on the induction of tumors derived from nervous tissue. *Ibid.*, p. 152-156.

I. 85 rats albinos, mâles et femelles de la lignée Rockland et de 3 mois d'âge ont été trépanés sous anesthésie à l'éther et, après incision de la dure-mère et mise à nu de l'hémisphère cérébral droit, on a introduit dans celui-ci un petit cylindre de 3 mm. de long, contenant du méthylcholanthrène et du cholestérol pur, fondus à chaud (chaque cylindre contenant 7 parts de cholestérol et 3 de méthylcholanthrène). Un certain nombre d'animaux sont morts au cours de l'opération, peu après, ou dans les 4 semaines qui l'ont suivie. 42 rats ont en définitive survécu plus de 153 jours, soit le temps écoulé entre la trépanation et la mise en place du méthylcholanthrène d'une part, l'apparition de la première tumeur d'autre part. 21 de ces 42 rats ont été trouvés porteurs de tumeurs (11 de tumeurs d'origine nerveuse, 10 de tumeurs conjonctives).

Histologiquement, en ce qui concerne les premières il s'agissait de 6 spongioblastomes (délai d'apparition 206, 237, 303, 321, 488 et 553 jours) ; 2 astrocytomes (194 et 227 jours) ; 1 oligodendrogliome (366 jours) ; 3 gliomes (228, 303, 360 jours) ; 2 tumeurs composées de cellules nerveuses, dont une extra-cérébrale (153 et 278 jours).

Quant aux tumeurs conjonctives, il s'agissait de fibrosarcomes extracraniens (7) ou intracraniens (3) apparus de 194 à 435 jours après le traitement.

En outre, 3 animaux avaient des tumeurs mixtes, conjonctives et nerveuses. A noter par ailleurs que, macroscopiquement, la différenciation est facile entre les tumeurs nerveuses, molles, infiltrantes, hémorragiques, confondues avec le tissu adjacent et les tumeurs conjonctives, dures et bien circonscrites.

II. 85 rats, mâles et femelles, ont été traités opératoirement comme il vient d'être indiqué. 43 jours plus tard, ils ont été divisés en deux lots. Le premier constituant le lot témoin a reçu une alimentation composée d'amidon de maïs, de caséine, de sels (mixture de Mac Callum), d'huile de foie de morue, d'huile de germe de blé, à laquelle étaient jointes les quantités suivantes de vitamines synthétiques : thiamine (aneurine) 0,75 μg., riboflavine 1,1 μg., niacine (amide nicotinique) 9,4 μg., pyridoxine 1,13 μg., acide panthéni-

que 2,82 μg, choline 94 μg. Les animaux du second lot étaient nourris de même façon, sauf qu'ils ne recevaient ni thiamine, ni riboflavine, ni niacine. Cette carence a été maintenue, puis supprimée, puis reprise, par périodes alternées durant 435 jours. En définitive, les résultats suivants ont été constatés.

1° Pourcentage de tumeurs : rats carencés 46 p. 100 ; témoins 50 p. 100.

2° Tumeurs nerveuses : rats carencés 35 p. 100 ; témoins 39 p. 100.

3° Tumeurs conjonctives : rats carencés 25 p. 100 ; témoins 22 p. 100.

Si la fréquence des tumeurs provoquées par l'insertion intracérébrale de méthylcholanthrène n'a pas été modifiée à la suite de l'administration d'un régime carencé en riboflavine et thiamine, il n'en a pas été de même en ce qui concerne le temps d'apparition des tumeurs nerveuses ; les chiffres suivants l'établissent : rats carencés 230 jours, témoins 372 jours. Par contre, le délai de production des tumeurs conjonctives est identique dans les deux groupes (315 et 292 jours).
J. Lavedan.

A. Lacassagne et R. Latarjet. — **Action du méthylcholanthrène sur une cicatrice cutanée glabre chez la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, mai **1945**, p. **443-445.**

Chez six souris adultes, de la lignée R XVII, *L.* et *L.* ont étudié l'action du méthylcholanthrène sur une cicatrice cutanée glabre consécutive à l'enlèvement aux ciseaux d'un cercle cutané de 1 cm. de diamètre, dans la région dorso-lombaire médiane (les modalités de cette cicatrisation sont décrites).

La première application a été faite trois semaines après l'opération. Après trente applications, et au 102e jour, aucun papillome n'était encore apparu. Pensant qu'en raison de l'ancienneté de sa préparation, la solution acétonique de methylcholanthrène avait perdu son activité, les auteurs la remplacèrent par une solution fraîche, avec laquelle ils firent vingt nouvelles applications. 253 jours après le début du traitement, deux souris seulement avaient une tumeur : l'une un papillome, l'autre un fibrosarcome. Ultérieurement, les applications ayant été continuées, un autre animal présenta, en bordure de la cicatrice, un papillome qui se cancérisa vers le 300e jour. Ainsi, une cicatrice opératoire, privée de follicules pilo-sébacés, apparaît-elle réfractaire à l'action cancérigène du méthylcholanthrène.
J. Lavedan.

N. P. Buu-Hoï, A. Lacassagne, J. Lecoq et G. Rudali. — **Effets antagonistes de différentes benzacridines envers le pouvoir cancerigène du méthylcholanthrène.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, mai **1945**, p. **485-486.**

Six lots de 10 souris de la lignée XVII ont été badigeonnés deux fois par semaine avec une solution acétonique de méthylcholanthrène à 0,3 p. 100, dans laquelle on avait ajouté 0,3 p. 100 de l'un des six corps suivants : diméthyl-7,8-benzacridine, 2,10-diméthyl-7,8-benzacridine ; 3,10-diméthyl-7,8-benzacridine ; 1,3,10-triméthyl-7,8 benzacridine ; 1,10 diméthyl-5,6-benzacridine, 2,10-diméthyl 5,6 benzacridine. A la fin du traitement, il n'y avait pas de différence importante entre les six lots de souris, mais ultérieurement il devint apparent que les dérivés de la 5,6-benzacridine témoignaient d'un pouvoir antagoniste à l'égard du méthylcholanthrène. Réciproquement, plusieurs dérivés de la 7,8-benzacridine employés seuls ont manifesté un pouvoir cancérigène qui n'a pas été observé avec les dérivés de la 5,6-benzacridine.
J. Lavedan.

L. C. Strong. — **Genetic analysis of the induction of tumors by methylcholanthrene. VII. Primary carcinoma of the liver following subcutaneous injection of methylcholanthrene in mice.** *Arch. Path.*, t. **37**, **1944** p. **131-135.**

L'injection sous-cutanée de méthylcholanthrène produit chez la souris des tumeurs au point d'injection (fibrosarcome, rhabdomyosarcome, carcinome épidermoïde). On peut, par sélection, obtenir des lignées qui présentent une grande résistance à la formation de ces tumeurs locales. *St.* a expérimenté sur une souche NHO, hybride de CBA, JK et N. Il a injecté, à l'âge de 60 jours, 1 mg. de méthylcholanthrène dans 0,1 cc. d'huile de sésame, à 2 000 souris non sélectionnées et à 2.000 sélectionnées. Du fait de la résistance de celles-ci au point d'injection, il a pu se développer tardivement des tumeurs en des sièges éloignés, chez un certain nombre d'animaux : 19 hépatomes malins du foie, chez 17 souris (dont une porteuse de 3 tumeurs séparées), et 65 adénocarcinomes du pylore. Les cancers du foie ont été diagnostiqués de 168 à 564 jours après l'injection (âge moyen des souris 406 jours). Les tumeurs spontanées du foie, chez les souris sensibles (C3H, CBA) apparaissent en moyenne à 602 jours seulement. Chez 500 souris sélectionnées, qui n'ont pas reçu de méthylcholanthrène, pas de tumeur du foie à 625 jours. L'adénocarcinome du pylore ne s'est pas non plus produit spontanément dans le groupe sélectionné. Mais dans la descendance de souris qui avaient eu des tumeurs du pylore provoquées par le méthylcholanthrène, des tumeurs du même type ont été observées 6 fois. *St.* conclut que, dans la genèse des tumeurs spontanées ou provoquées, la structure chimique de l'agent cancérigène, hypothétique pour les premières, injecté pour les secondes, n'est pas le seul facteur. Il y a aussi un facteur constitutionnel et héréditaire. La tendance héréditaire peut ne pas être assez forte pour provoquer spontanément la formation d'une tumeur. Elle est décelée par l'action de l'agent cancérigène. Elle peut être renforcée dans une souche par sélection. G. Abt

A. LACASSAGNE, BUU-HOÏ et G. RUDALI. — **Inhibition of the carcinogenic action produced by a weakly carcinogenic hydrocarbon on a highly active carcinogenic hydrocarbon.** *Brit. J. exp Path.*, t. 26, févr. 1945, p. 5-12.

Après avoir rappelé les données expérimentales détaillées sur l'influence du dibenzofluorène sur le méthylcholanthrène et de la 1,2,5,6-dibenzacridine sur le 1,2,5,6-dibenzanthracène, rapportées dans les notes qui précèdent (v. ce *Bull.*, t. 44, p. 99), les auteurs ajoutent de nouvelles expériences analogues. Le mélange de 0.3 p. 100 de chrysène avec 0,3 p. 100 de méthylcholanthrène dans la méthylethylcétone retarde l'apparition et l'évolution des tumeurs, par rapport à ce que produit le méthylcholanthrène seul . en moyenne, papillomes au bout de 95 jours au lieu de 83, cancérisation au bout de 136 jours au lieu de 106. A la mort, le poids moyen de la rate est de 225 g. au lieu de 270 ; celui du foie, de 1.050 au lieu de 1.296 L'application préalable de dibenzofluorène, 12 fois en 40 jours, renforce l'influence du dibenzofluorène dans le mélange avec le méthylcholanthrène : 4 mois après le badigeonnage contenant ce dernier hydrocarbure, 3 souris seulement sur 8 ont des papillomes. Par contre, aucune inhibition à l'égard du méthylcholanthrène ne s'est manifestée pour 6 dérivés méthylés (5-diméthyl- et 1-triméthyl-) de la 7,8- ou de la 5,6-benzacridine. Le fait le plus marquant est le retard de la cancérisation provoqué par l'addition de certains hydrocarbures faiblement cancérigènes à d'autres très cancérigènes, quand les deux composés ont des constitutions voisines ; mais la propriété n'appartient pas à tous les hydrocarbures faibles répondant aux conditions de structure. La seule interprétation de ces phénomènes est qu'un élément constituant de la cellule, facteur déterminant des mitoses, absorbe ou fixe certaines molécules d'hydrocarbures polycycliques de structure appropriée, qui sont capables de catalyser la cancérisation ; il y a inhibition de cet effet quand les groupes actifs de ce constituant sont bloqués par un autre hydrocarbure peu différent. G. Abt.

I. BERENBLUM. — **9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene as a highly potent carcinogen for the rabbit's skin.** *Cancer Research*, t. 5, nº 5, mai 1945, p. 265-268.

Des lapins blancs adultes, de souche commune, ont été traités par applications bihebdomadaires au niveau de la face interne de l'oreille de l'un des corps cancerigènes suivants : 9,10-diméthyl-1,2-benzanthracène en solution à 1 p. 100 dans le benzène (pendant 26 semaines) ; goudron dilué dans une petite quantité de benzène et térébenthine en solution à 25 p. 100 dans l'acétone (pendant 36 semaines), l'un des corps étant appliqué sur l'oreille droite et l'autre sur l'oreille gauche) ; benzopyrène en solution à 0.5 p. 100 dans le benzène (pendant 17 semaines), ou dans l'acétone (47 semaines), ou dans le xylène (39 à 48 semaines). Les résultats suivants ont éte observés.

1º 9,10-diméthyl-1,2-benzanthracène. 5 animaux en expérience : tous les 5 ont développé des tumeurs respectivement après 5, 5 1/2, 6, 7 et 9 semaines. Quatre de celles-ci se sont révélées malignes à l'examen histologique ; la cinquième est restée bénigne.

2º Goudron. 6 animaux en expérience · 4 tumeurs benignes et 2 malignes.

3º Térébenthine. 6 animaux en expérience : aucune tumeur.

4º 3,4-benzopyrène dissous dans le benzène, l'acétone et le xylène. 17 animaux en expérience 2 tumeurs bénignes après application du corps cancérigène en question, une fois dans l'acétone, une fois dans le xylene.

Par comparaison avec les autres agents employés, le diméthyl-benzanthracène s'est donc montré le plus actif, tant en ce qui concerne le nombre que la rapidité de production des tumeurs. J. LAVEDAN.

J. E. GIESE, J. A. MILLER et C. A BAUMANN. — **The carcinogenicity of m'-méthyl-p-dimethylaminoazobenzene and of p-monométhylamino-azobenzène.** *Cancer Research*, t. 5, nº 6, juin 1945, p. 337-340.

De jeunes rats albinos ont été répartis en groupes de 12 et ont reçu une alimentation de base, distribuée *ad libitum*, de l'un des deux types suivants : *a*) semi-synthétique, comportant caséine crue, sels, huile de maïs, son de riz, glucose, et riboflavine ; *b*) synthétique, comportant caséine sans vitamine, sels, huile de maïs, glucose, chlorure de thiamine, riboflavine, pantothénate de calcium, chlorhydrate de pyridoxine et chlorure de choline ; en outre, chaque animal recevait une goutte d'huile de foie de morue. A cette nourriture était ajouté l'un des trois colorants suivants (en solution huileuse, et à doses calculees de façon telle que les quantités données fussent équivalentes) : *p*-dimethylamine-azobenzène;*m'*-methyl-*p*-diméthylamino-azobenzène,*p*-monomethylamino azobenzene.

Les constatations suivantes ont été faites Le *m'*-methyl est des trois colorants celui qui, dans les conditions de l'expérience, s'est montré doué du plus haut pouvoir cancérigene : il entraîne plus rapidement que les deux autres la formation de volumineuses tumeurs hépatiques : il est, par contre, le plus toxique. Le *p*-diméthyl, moins cancérigène que le *m*-méthyl, l'est davantage que le *p*-monomethyl, compte tenu de la nourriture, donc de la quantité de colorant, ingérée par les animaux. J. LAVEDAN.

E. C. DODDS, W. LAWSON et P. C. WILLIAMS. – **Testing carcinogen analogues for carcinogenic activity.** *Cancer Research*, t. 5, nº 8, août 1945, p. 485.

Les recherches des auteurs ont porté sur les corps suivants ; α-éthyl-β-sec-butyl-stilbene (de structure analogue au benzopyrene) ; α : α : β-triphényl-α-butylène (analogue au 1,2,3,4-dibenzophénanthrène) ; α : α : -diphényl-β-éthyl-α amylène (analogue au 2-méthyl-3,4-benzophénanthrène) ; α ; α-diphényl-β

éthyl-α butylène (analogue au 3,4-benzophénanthrène); 1,4-distyrylbenzène (analogue au 1,2,5,6 dibenzanthracène).

Chacun de ces corps a été utilisé sous forme de solutions à 0,3 p. 100 dans le benzène, appliquées localement 2 fois par semaine, pendant au moins un an, à des rats groupés par lots de 25. Tous les composés utilisés se sont montrés dépourvus d'action cancérigène, à l'exception du α-éthyl-β-sec-butylstilbène qui, pour 100 animaux traités, dont 21 survivants au bout d'un an, a produit 2 tumeurs. J. LAVEDAN.

E. L. OPIE. — **I. The influence of diet on the production of tumors of the liver by butter yellow.** *J. exp. Med.*, t. **80**, 1944, p. 219-230.

II. The pathogenesis of tumors of the liver produced by butter yellow. *Ibid.*, p. 231-246, 8 pl.

I. L'addition à divers régimes alimentaires de 0,06 p. 100 de jaune de beurre (*p*-diméthyl-aminoazobenzène) provoque chez le rat, au bout d'une période de 4 ou 5 mois ou davantage, l'apparition de cirrhose et de tumeurs hépatiques. *O.* étudie l'influence de diverses variations dans les régimes. La proportion de tumeurs est faible quand ils contiennent très peu de graisses ; l'addition de graisses accélère leur production. Si, dans un régime constitué pour une forte proportion de la valeur en calories par du sucre, avec une quantité assez forte de protéines (caséine), de graisses et de vitamines (levure, vitamine A), on substitue du riz à une partie du sucre, la production des tumeurs est accélérée Cependant, ce régime ne produit pas de cirrhose nodulaire, aussi longtemps que la proportion en poids du riz ne s'élève pas à 62 p. 100 du régime. Un régime à base de riz produit à la fois cirrhose et tumeurs. Il peut y avoir des tumeurs sans cirrhose : mais si l'on distingue les étapes de l'évolution de la cirrhose (premiers indices visibles au microscope, début de la formation de tissu fibreux, nodules macroscopiquement apparents), on voit que le nombre des tumeurs croît parallèlement au progrès de cette évolution.

II. Les premiers effets du jaune de beurre sur le foie sont de trois sortes 1° hyperplasie, diffuse et en foyers, du parenchyme hépatique ; 2° néoformation de canaux biliaires, nés par bourgeonnement des canaux de l'espace porte, puis prolongés par conversion en canalicules de colonnes de cellules hépatiques ; ces canaux néoformés se dilatent par places et prennent l'aspect de kystes à épithélium formé d'une seule assise de cellules cubiques ; 3° cholangiofibrose, produite par formation de tissu fibreux dense, en manchon autour d une dilatation du canal biliaire. Ces trois lésions sont les précurseurs des tumeurs qui se développent ultérieurement. De l'hyperplasie du parenchyme dérivent les hépatomes, de type trabeculaire quand ils sont formés de travées de cellules parenchymateuses, beaucoup plus larges que les colonnes cellulaires normales, ou de type adénomateux quand les cellules se disposent autour d'une lumière, comme dans une alvéole glandulaire. Les kystes donnent naissance aux kystadénomes, quand leur épithélium se met à proliférer, formant plusieurs assises et parfois des papilles projetées dans la lumière. Enfin la cholangiofibrose se développe en cholangiomes, quand il y a prolifération de l'épithélium du canal biliaire, et parfois prolifération aussi du côté de la paroi externe, avec pénétration dans la masse fibreuse. L'importance de celle-ci donne à la tumeur le caractère d'un carcinome squirrheux. Ces développements paraissent avoir pour cause la présence d'un agent irritant, jaune de beurre ou produit qui en dérive, dans les canaux nouveaux formés dans les foyers d'hyperplasie, dans le liquide des kystes et des cholangiofibroses. Hépatomes, kystadénomes et cholangiomes sont des tumeurs

malignes. On y distingue assez tôt des masses homogènes de petites cellules, où l'abondance des mitoses prouve une prolifération rapide. Les trois classes de tumeurs décrites ont donné lieu à des métastases, lorsque les animaux ont survécu environ un an. G. Abt.

Gustave ROUSSY et Maurice GUÉRIN. — **Recherches sur l'action cancérigène de certaines substances colorantes. Production expérimentale de tumeurs par le jaune de beurre.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 3 mars 1946, p. 156-161.

Kinosita et ses collaborateurs ont montré que le jaune de beurre ou *p*-diméthyl-amino-azobenzène, administré par voie gastrique ou sous-cutanée a des rats ou à des souris nourris avec du riz non poli, provoquait la formation, chez ces animaux, de cancers hépatiques. La question est d'importance, le jaune de beurre étant couramment utilisé pour la coloration de certains aliments.

R. et *G.* ont repris les expériences des auteurs japonais, mais leurs constatations ont été différentes, puisque sur 40 souris et 60 rats, recevant quotidiennement, mélangées a leur nourriture, de petites quantités de jaune de beurre en solution huileuse à 1 p. 100 ou à 3 p. 100, un seul animal a présenté un hépatome histologiquement typique Cette divergence dans les résultats peut s'expliquer, semble-t il, par l'intervention d'un facteur d'inhibition existant dans la nourriture (blé, avoine, sarrasin) donnée par les auteurs à leurs animaux ou par l'absence d'un facteur favorisant contenu dans le riz utilisé par les Japonais. Cependant le pouvoir cancérigène du jaune de beurre est certain. La preuve en a été fournie à nouveau par *R.* et *G.* Des applications locales bi-hebdomadaires faites dans la région de la nuque au moyen d'une solution benzénique de *p*-diméthyl-amino-azobenzène (1 p. 100 ou 3 p. 100) ont amené la production dans la zone badigeonnée de 3 sarcomes chez 24 rats, survivants d'un lot de 60 animaux ainsi traités. J. Lavedan.

K. SUGIURA. — **Effect of feeding dried milk on production of liver cancer by p-dimethylaminoazobenzene.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **57**, 1944, p. 231-234.

La nourriture de groupes de rats a été additionnée de 20 cc. par kilogramme de solution à 3 p. 100 de *p* diméthylaminoazobenzène (jaune de beurre). Le régime se composait de riz non décortiqué et de carottes fraîches. Une partie de ces rats servaient de témoins ; on a ajouté à la nourriture des autres 6, 15 ou 20 p. 100 de lait sec (à 28 p. 100 de matière grasse, 26,7 p. 100 de protéines et 1,6 mg. p. 100 de riboflavine) Au bout de 200 jours, tous les témoins survivants avaient des tumeurs malignes du foie ; avec 6 p. 100 de lait, il y avait des tumeurs chez 90 p. 100 des rats, avec 15 et 20 p. 100 de lait, chez 60 et 50 p. 100. Les rats a 20 p 100 de lait consommaient par jour environ 0,4 g. de caséine et 26 µg. de riboflavine. On obtient une protection plus complète avec une addition de caséine et riboflavine cristallisée, ou avec 15 p. 100 de levure de brasserie ; dans ces cas, les ingestions quotidiennes de riboflavine étaient de 200 et de 84 µg. Le lait écrémé sec ne protège pas mieux que le lait complet.

Après 60 jours de régime de jaune de beurre, les rats ont de la cirrhose du foie, avec hyperplasie des canaux biliaires et débuts de tumeurs malignes, cholangiomes ou hépatomes. Si à ce moment on supprime le jaune de beurre et donne 15 p. 100 de lait complet sec, le foie redevient normal chez 90 p. 100 des rats. Si l'administration de l'agent cancérigène a duré environ 90 jours, l'ingestion de poudre de lait ne fait plus disparaître les tumeurs constituées.

G. Abt.

C. M. BLUMENTHAL. — **Studies on cancer. I. The relationship of function, light and temperature to growth by mitosis.** *Arch. Path.*, t. **38**, **1944**, p. 321-325.

B. a observé antérieurement que, dans les carcinomes épidermoïdes provoqués chez la souris par l'injection de méthylcholanthrène, la croissance par mitoses progresse à un taux constant pendant chaque période de **24** heures. Au contraire, dans l'épiderme normal, il y a des variations diurnes qui suivent une périodicité régulière ; le taux des mitoses dans les carcinomes n'est jamais supérieur au taux maximum de l'épiderme normal ; mais il reste constamment fixé à ce maximum.

En vue d'élucider ces faits, *B.* étudie les variations diurnes de 3 tissus normaux : rein, glande sous-maxillaire et épiderme, chez des rats albinos souche Wistar. Les courbes des nombres de mitoses, comptées de 6 en 6 heures, diffèrent d'un organe à l'autre : la cause des variations est donc propre à chaque organe. Pour le rein, il y a un maximum à **14** heures, un minimum à **2** heures ; l'excrétion de l'urine est au contraire faible de **8** heures à **20** heures, et maxima de **20** heures à **2** heures. Dans la glande sous-maxillaire, l'activité mitotique présente un pic à **14** heures et reste sensiblement au même niveau de **20** heures à **8** heures ; les quantités de nourriture ingérée sont au contraire au maximum de **20** heures à **2** heures. Il y a donc, dans les deux organes, relation inverse entre l'activité fonctionnelle et l'activité végétative, représentée par les mitoses. Dans la peau normale, avec éclairage naturel, il y a **4** fois plus de mitoses à **8** heures qu'à **20** heures. En soumettant les animaux à des alternances de **12** heures d'obscurité et **12** heures de vif éclairage électrique, on obtient un nombre presque double de mitoses, mais sans modifier la périodicité journalière. Comparant ces observations avec ce qui se passe dans les carcinomes épidermoïdes, *B.* conclut que, dans la cellule normale, il y a un élément constitutif qui répond à des stimulations par le transfert de l'activité fonctionnelle à l'activité végétative ; ce facteur n'existe pas dans les tumeurs, et c'est la raison de leur croissance autonome. G. Abt.

J. J. BITTNER. — **The milk influence of breast tumors in mice.** *Science*, t. **95**, **1er** mai **1942**, p. **462-463**.

Les glandes mammaires de souris de la souche cancéreuse A, qui allaitaient, ont après macération été pressées et passées à travers un disque perforé à trous de **1**,5 mm. Un filtrat de ce matériel sur fine toile métallique a donné **38** cc. de lait, qu'on a dilué de moitié avec de l'eau salée. On a employé dans diverses séries cet extrait filtré sur Seitz, ou non filtré, ou le résidu de la filtration mis en suspension dans l'eau, ou simplement le tissu macéré et mis en suspension, ou un extrait glycériné. Ces préparations ont été injectées sous la peau ou dans le péritoine de souris appartenant aux souches C3H ou BAF, chez lesquelles l'incidence normale des tumeurs mammaires spontanées est de **1** à **2** p. **100**. D'autres souris ont ingéré environ **7** cc. du résidu dilué **1** : 3. Sur 63 souris qui ont reçu des filtrats ou des extraits glycérinés, **41** p. **100** ont eu des tumeurs mammaires ; sur 36 qui ont reçu les préparations non filtrées ou le tissu non traité, 67 p. **100**. L'agent actif du lait résiste à la dessiccation. Quand on centrifuge, il n'y a qu'une trace, ou pas, de cet agent dans la fraction grasse ou le liquide surnageant ; c'est peut-être un colloïde à poids moléculaire élevé. G. Abt.

J. J. BITTNER, R. A. HUSEBY, M. B. VISSCHER, Z. B. BALL et F. SMITH. — **Mammary cancer and mammary structure in inbred stocks of mice and their hybrids.** *Science*, **28** janv. **1944**, p. 83-85.

Les souris des souches A d'une part, C3H ou Z d'autre part, quand elles ont

eu des petits, ont des cancers des mamelles dans une proportion élevée. Mais chez les souris vierges, observées à partir de l'âge de 9 mois, la proportion est faible chez la souche A, forte chez les souches C3H et Z. Dans les nouvelles expériences rapportées ici, sur 55 souris souche A survivant plus de 9 mois, pas de tumeurs; chez 7 survivantes des souches C3H et Z, 43 p. 100; chez 47 hybrides mère A et père Z, 45 p. 100; chez 10 hybrides mère Z et père A, 20 p. 100. L'examen histologique des mamelles a montré des nodules hyperplasiques (précancéreux) chez les souris C3H et chez les hybrides, plus nombreux chez ces dernières ; il n'y en avait pas chez les souris vierges de la souche A. De ces expériences, et d'autres publiées antérieurement, les auteurs déduisent que la différence entre les souris vierges des souches A et C3H ou Z réside dans le métabolisme hormonal, surtout parce que les gestations successives font développer des tumeurs chez la souche A comme chez les autres souches. Chez les souris vierges, la quantité d'œstrogènes agissant sur les glandes mammaires est différente selon la souche, ou bien la sensibilité des glandes aux œstrogènes est différente. C'est un facteur intrinsèque qui détermine la production de tumeurs, puisque les hybrides des deux souches se comportent comme la souche la plus cancéreuse. Ce facteur est distinct de la prédisposition héréditaire aux tumeurs spontanées. La stimulation de l'œstrogène n'est cependant pas la seule en jeu, car les femelles des souches C3H ou A qui nourrissent des petits et ont été alimentées sans lait de lignée cancéreuse ont peu de nodules hyperplasiques. Elles n'ont pas l'agent stimulant du lait, qui, par conséquent, doit coopérer avec le facteur œstrogène à la production des tumeurs. L'influence de l'œstrogène apparaît comme un caractère héréditaire dominant.

G. Abt

A. KIRSCHBAUM, F. D. LAWRASON, H. S. KAPLAN et J. J. BITTNER. — **Influence of breeding on induction of mammary cancer with methylcholanthrene in strain Dba female mice** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **55**, 1944, p. 141-142.

Chez une lignée de souris de la race Dba, le cancer spontané de la mamelle apparaît chez **23** animaux sur 26 à l'âge moyen de 370 jours (extrêmes 300 et 460). A **27** femelles, on a fait, à partir de l'âge de 6 à 8 semaines, **2** applications par semaine de solution à 0,5 p. 100 de méthylcholanthrène dans le benzène. On leur a fait avoir des petits. Toutes ont eu des tumeurs de la mamelle après une moyenne de 105 jours de traitement, soit à l'âge moyen de 155 jours. Chez un groupe de 31 souris traitées semblablement, mais restées vierges, **4** seulement ont eu des tumeurs, au bout de 177 à 205 jours. Chez 48 mâles, les badigeonnages au méthylcholanthrène n'ont pas provoqué de tumeurs de la région mammaire. 66 p. 100 des femelles vierges et des mâles ont eu de la leucémie, après 113-122 jours de traitement. Parmi les femelles qui ont eu des petits, 7 seulement ont présenté de la leucémie, au bout de 106 jours : il y a eu inhibition chez les autres, du fait soit de la procréation, soit du développement des tumeurs.

G. Abt

Fr. BISCHOFF. — **Influence of breeding on the incidence and onset of carcinoma of the mammary gland in Marsh-Buffalo mice.** *Cancer Research*, t. **5**, n° 10, octobre 1945, p. 582-583.

Les expériences ont été réalisées sur des souris de la lignée Marsh-Buffalo. Aux dires de Marsh lui-même, les grossesses répétées favorisent chez les femelles de cette lignée le développement du cancer mammaire spontané. C'est ainsi que pour des animaux de 7 mois le pourcentage serait de 7,3 chez les impubères et 36,4 chez les femelles ayant porté ; à 14 mois, les chiffres s'élèvent respectivement à 50 et 76 p. 100 ; à 18 mois, à 69 et 86 p. 100.

Reprenant l'expérience de Marsh, *B.* a mis au mâle 48 souris de la lignée envisagée. Toutes sont devenues grosses et ont mis bas; après 21 jours d'allaitement, on les a séparées de leurs petits et 2 semaines plus tard elles ont été représentées au mâle. 42 sont redevenues grosses et ont mis bas (première grossesse entre 5 et 6 mois d'âge ; deuxième entre 7 et 10). L'incidence du cancer mammaire chez ces animaux a été comparée à celle de la même tumeur chez des femelles vierges prises comme témoins.

En ce qui concerne ces dernières, les résultats de Marsh ont été confirmés; il n'en est pas de même en ce qui concerne les femelles ayant porté, le cancer n'apparaissant chez elles nullement influencé. Les chiffres suivants l'établissent, qui donnent le pourcentage respectif en tumeur mammaire spontanée dans les deux groupes :

9 mois. .	femelles vierges	8 ± 2	femelles ayant porté	12 ± 5
11 » . .	»	23 ± 2	»	21 ± 6
12 » . .	»	32 ± 3	»	31 ± 7
15 » . .	»	52 ± 3	»	63 ± 7
18 » . .	»	67 ± 3	»	70 ± 7.

Ces résultats ont été récemment confirmés par Miller et Pybus

J. Lavedan.

C. D. Haagensen et H. T. Randall. — **Milk induced mammary carcinoma in mice.** *Cancer Research.*, t. 5, nº 6, juin 1945, p. 352-355.

Bittner a montré, en 1936, que le développement du carcinome mammaire chez la souris, dépendait, pour une part, d'un facteur contenu dans le lait de la mère nourrice. Reprenant ces expériences, *H.* et *R.* se sont efforcés d'enlever les nouveau-nés à leur mère, le plus rapidement possible — délai maximum 16 heures — afin de les soustraire totalement ou presque à l'allaitement par celle-ci. Ils ont expérimenté sur deux lignées qui leur sont bien connues : R III, dont les caractères principaux sont les suivants : p. 100 d'animaux développant des cancers mammaires : 92,9 ; âge moyen lors de la mort des animaux cancéreux : 11,9 mois ; des animaux non cancéreux : 21,5 mois ; et C 57, dont les caractères principaux sont les suivants : p. 100 de tumeurs mammaires . 0 : âge moyen lors de la mort : 23,5 mois.

On a pratiqué un allaitement croisé des animaux de ces 2 lignées : petits C 57 nourris par mères R III et petits R III nourris par mères C 57. Les résultats ont été les suivants :

	R III	C 57
p. 100 d'animaux ayant développé des cancers . .	53 p. 100	76,1 p. 100
Age moyen de la mort chez les animaux cancéreux .	12,3 mois	15,8 mois
Age moyen de la mort chez les animaux non cancéreux.	18,9 »	23,2 »

La haute incidence de cancers obtenus après allaitement par R III dans une souche dont les sujets en sont généralement indemnes est une preuve de l'existence du facteur « lait » mis en lumière par Bittner. Au surplus, les auteurs ont obtenu des résultats semblables en utilisant, dans les mêmes lignées, l'allaitement croisé artificiel (lait recueilli à l'aide d'un aspirateur électrique et donné au compte-gouttes aux nouveau-nés). De très faibles quantités de lait – 0,2 cc. — sont suffisantes pour produire des cancers mammaires chez les souris ainsi nourries ; toutefois, la tumeur se développe beaucoup plus tardivement que chez les individus de la souche hautement cancérigène, dont les femelles ont fourni le lait ainsi utilisé. J. Lavedan.

L. DMOCHOWSKI. — **Age and dosage in induction of breast cancer in mice by the mouse mammary tumour agent.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. **26**, juin 1945, p. 192-197.

Selon Bittner, il faut que des souris de lignées cancéreuses subissent l'influence du lait maternel dans leur plus jeune âge pour qu'elles développent ultérieurement des tumeurs de la mamelle. *D.* injecte sous la peau de ses souris une suspension de tissu cancéreux de souris; la dose, correspondant à 0,125 g. de tissu sec, est injectee une fois par semaine, aux unes pendant 4 semaines, aux autres pendant 12 semaines. Le tissu cancéreux provient de deux souches, R III et Strong A. Les souris sont des hybrides de mâles Strong A et de femelles C 57, celles-ci d'une lignée non cancéreuse : elles n'ont été allaitées que par les mères et par conséquent n'ont pas subi l'influence de l'agent présent dans le lait des lignées cancéreuses. Ces souris ont été inoculées à l'âge de 4 à 6 semaines, ou à l'âge de 16 semaines. Dans le premier groupe, la proportion de tumeurs, pour la souche R III, est à peu pres la même avec 4 ou 12 injections (93 et 80 p. 100) ; mais chez les souris de 16 semaines, la proportion est de 83 p. 100 avec 12 injections, zéro avec 4 Une quantité suffisante de tissu cancéreux suffit donc pour rendre inutile l'ingestion de l'agent prédisposant du lait pendant la période de formation de la glande mammaire. Les résultats sont du même genre avec la souche Strong A, mais la proportion de tumeurs est moins élevée et leur apparition un peu plus tardive. Il est remarquable que les souris qui doivent posséder, par leur ascendant mâle, le facteur génétique Strong A soient plus sensibles à l'agent cancéreux de la souche R III qu'à celui de la souche Strong A. G. Abt.

J. J. BITTNER, Ch. A. EVANS et R. G. GREEN. — **Survival of the mammary tumor milk agent of mice.** *Science*, t. **101**, 26 janv. 1945, p. 95-97.

Expériences sur deux souches d'hybrides chez lesquelles il existait une disposition héréditaire au développement de tumeurs mammaires spontanées, mais sans que le facteur stimulant du lait soit transmis de génération en generation. L'apparition de tumeurs spontanees, chez des centaines de témoins, ne dépassait pas 1 p. 100. Aux souris en expérience, on a inoculé soit une suspension de tissu de tumeur contenant le facteur du lait, soit le liquide surnageant cette suspension, filtré sur Berkefeld N ; dans les deux cas, proportions élevees de tumeurs. Les mêmes operations ont été répétées sur 10 générations successives, en employant une tumeur de la génération précédente. Au 10e passage, une suspension de la tumeur a provoqué des tumeurs chez 12 souris sur 22. Cela indique que le facteur stimulant a été continuellement produit par les cellules elles-mêmes de la tumeur inoculée. Il apparaît bien que l'agent actif produit des mutations génétiques dans les tumeurs transplantables.

Des suspensions de tissu de tumeur, ou des filtrats de suspensions, ont aussi été inoculés dans le sac vitellin d'embryons de 5 jours; 12 jours plus tard, il n'y avait dans le jaune aucune apparence de développement de tumeur. Mais les jaunes non filtrés, injectés dans le péritoine de souris des souches utilisées dans les expériences précédentes, ont provoqué des tumeurs chez 3 sur 6 et sur 6 sur 16. Dans une autre série, après 12 jours, les jaunes ont été extraits au liquide de Locke ; on a centrifugé, filtré le liquide surnageant et injecté dans le péritoine de 18 souris ; 6 ont développé des tumeurs mammaires. L'expérience a été répétée avec des résultats semblables. L'agent stimulant se conserve donc 12 jours dans le sac vitellin, en l'absence même de cellules de souris vivantes. G. Abt.

L. DMOCHOWSKI. — Comparative potency of the mammary tumour agent of mice of different genetic constitution. *Brit. J. exp. Path.*, t. **26**, août 1945, p. 267-269.

Des suspensions de tissu desséché de trois souches de tumeurs mammaires de la souris, R III, C3H et Strong A, ont été injectées à des souris de 4 semaines, dont les unes étaient des hybrides de C3H et C 57, les autres de C 57 et Strong A, les autres enfin étaient de la souche Ax, dérivée de Strong A par allaitement par des mères de la souche C 57 non cancéreuse. La proportion de tumeurs produites est plus élevée avec R III qu'avec C3H et avec C3H qu'avec Strong A. Mais la constitution génétique des souris, l'identité de la lignée de l'un des ascendants et de celle dont provient la tumeur injectée, n'ont aucune influence sur la production de tumeurs. La différence d'activité entre les souches de tumeurs provient-elle de ce que l'agent est plus ou moins actif, ou de ce que les diverses souches contiennent des quantités plus ou moins grandes du même agent ? G. ABT.

S. G. WARNER, M. C. REINHARD et H. L. GOLTZ. — **The relative importance of the milk agent and inherited susceptibility to it in the development of mammary tumors in mice.** *Cancer Research*, t. **5**, n° 10, octobre 1945, p. 584-586.

Une des méthodes utilisées pour l'étude du mécanisme d'hérédité des tumeurs spontanées mammaires, chez la souris, a consisté à croiser des lignées à caractéristiques bien connues Ainsi a-t-on d'abord mis en évidence, par l'observation d'individus de première génération, l'existence de deux facteurs : l'un non génétique extrachromosomique, l'autre génétique, chromosomique. Ultérieurement, Bittner a signalé comme facteur genétique essentiel le lait.

Les expériences rapportées ont été faites sur des descendants obtenus par croisements de mâles et de femelles de deux lignées pures, très étudiées Bittner A et Marsh albinos. On a étudié chez ces descendants de première génération, et également chez leurs parents, l'influence sur le développement du cancer spontané 1° du facteur lait, non génétique, 2° du facteur héréditaire, génétique. On a constaté que les hybrides obtenus par croisement de mâles et femelles des souches Bittner (A) et Marsh (M) avaient plus de tumeurs que leurs parents de chaque lignée et approximativement deux fois plus que les descendants de première génération non hybrides. Les auteurs en concluent : *a*) que le facteur lait, extrachromosomique, est plus concentré dans la lignée A que dans la lignée M ; *b*) que la lignée M est, génétiquement, plus sensible au facteur lait que la lignée A ; *c*) que la sensibilité transmise du système physiologique est de plus d'importance que le facteur lait, en ce qui concerne le développement des tumeurs mammaires, dans les deux souches envisagées.

J. LAVEDAN.

W. H. WOGLOM. — **Chronic inflammation and carcinogenesis.** *Cancer Research*, t. **5**, n° 10, octobre 1945, p. 576-578

Pour Bittner, le cancer mammaire de la souris reconnaît pour cause une sensibilité héréditaire, une stimulation hormonale particulière et un facteur « lait ». *W.* s'est demandé si à ces trois causes on ne pourrait en ajouter une quatrième : l'irritation chronique. Des travaux antérieurs de Borrel, Bischoff, Bagg, etc., se sont efforcés d'établir, pour d'autres localisations, l'importance de celle-ci.

Reprenant la question, *W.* a expérimenté sur des femelles de la lignée R III âgées de 6 à 7 semaines et impubères. Chez ces animaux, une irritation chronique locale a été provoquée par introduction, dans l'une des mamelles, de

fils de soie. Après une réaction aiguë consécutive à l'opération, une réaction, *in situ*, s'est développée qui a abouti à la formation d'une capsule conjonctive.

Au total, sur 150 souris ayant vécu au minimum 192 jours, 115 sont mortes, qui ne présentaient aucune tumeur maligne de la mamelle, bien que la majorité d'entre elles aient atteint plus de 2 ans d'âge. Par contre, 35 avaient des cancers mammaires incontestables, apparus. chez un animal au 192e jour ; chez 5, entre le 252e et le 295e ; chez 9, entre le 342e et le 375e ; chez 6. entre le 412e et le 461e ; chez 7, entre le 538e et le 577e ; chez 6, entre le 600e et le 682e ; chez une au 783e Mais le fait à retenir est que, sur ces 35 cancers, 9 seulement étaient au contact ou au voisinage du corps étranger introduit dans la mamelle. Il ne semble donc pas qu'une inflammation locale, chronique, modérée, joue un rôle aussi important que le facteur lait, par exemple, dans la production du cancer mammaire, chez les souris femelles vierges de la lignée R III. J. LAVEDAN.

J. H. FARROW et FR. E. ADAIR. — **Effect of orchitectomy on skeletal metastases from cancer of the male breast.** *Science*, t. 95, 26 juin 1942, p. 654.

Un sujet mâle, qui avait des métastases osseuses d'un cancer du sein, a reçu 925 mg. de propionate de testostérone, en 17 jours. Le calcium du sang a un peu augmenté ; les images radiographiques de métastases osseuses sont rapidement devenues plus nombreuses et plus étendues : 10 mois apres, fractures de l'humerus et de vertèbres.

Chez un autre sujet, âgé de 72 ans, on a pratiqué une orchitectomie bilatérale. 4 mois après, la surface des lésions ulcérées du sein avait notablement diminué ; les douleurs osseuses avaient disparu ; les régions décalcifiées des côtes, des vertèbres, de l'omoplate, sièges de métastases, n'avaient pas pris d'extension ; la densité, au contraire, avait augmenté.

Chez le premier malade, l'élimination urinaire d'œstrogènes avait augmenté progressivement ; chez le second, elle était devenue presque nulle ; celle des androgènes n'avait pas présenté de variations significatives. G. ABT.

J. HEIMAN. — **The effect of progesterone and testosterone propionate on the incidence of mammary cancer in mice.** *Cancer Research*, t. 5, no 7, juillet 1945, p. 426-430.

Aux dires des auteurs qui ont étudié la question, 52 à 90 p. 100 des femelles de la lignée R III (les chiffres varient suivant qu'il s'agit d'animaux impubères ou non) développent des cancers spontanés de la mamelle entre 6 et 12 mois. Toutefois, comme l'a montré *H.*, cette fréquence peut être réduite à 19 p. 100 quand on injecte préventivement aux animaux du propionate de testostérone.

Continuant des recherches dans cette voie, *H.* a étudié l'effet, sur l'apparition de l'adénocarcinome mammaire chez les femelles R III, de la progestérone, employée seule ou en combinaison avec le propionate de testostérone. Dans le premier cas, les injections ont eu lieu tous les 6 jours à raison de 4 à 18 injections de 0,2 µg. ou tous les 10 jours à raison de 6 injections de 1,0 mg. Dans le deuxième cas, testostérone et progestérone ont alterné tous les 3 jours (0.2 mg.) ou tous les 7 jours (1 mg.).

En bref, chez 48 animaux, traités par progestérone seule, le taux des cancers s'est abaissé de 50 à 90 p. 100 en moyenne à 16,6 p. 100 Avec l'association testostérone-progestérone, le résultat a été encore meilleur : seulement 6,25 p. 100 chez 48 femelles de 2 à 6 mois et même 0, quand on s'adressait à des femelles castrées. Il faut noter que l'action des hormones utilisées s'exerce seulement à l'encontre de l'adénocarcinome spontané de la mamelle

L'une ou l'autre employée en injections préventives n'empêche pas chez les femelles R III le développement du sarcome ou du carcinome de greffe.

J. Lavedan.

A. CHAMORRO et N. DOBROVOLSKAÏA-ZAVADSKAIA. — **L'action de l'hypophysectomie sur l'adéno-carcinome mammaire spontané de la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, juillet **1945**, p. 614-617.

La mise en lumière du rôle joué dans les processus de croissance par le lobe antérieur de l'hypophyse a conduit certains expérimentateurs à rechercher s'il n'existait pas un rapport entre cette glande et le développement des tumeurs. Ainsi l'hypophysectomie préalable a-t-elle été réalisée soit chez des animaux soumis à l'action de corps cancérigènes (benzanthracène, méthylcholanthrène, etc.), soit chez des animaux porteurs de cancers de greffe. Les résultats de ces tentatives ont été quelque peu discordants . ralentissement de la croissance pour les uns, pas de modifications pour les autres.

Les auteurs ont repris cette étude, mais cette fois en utilisant des souris porteuses d'adéno-carcinome mammaire spontané. Des constatations faites, et qui sont résumées en un tableau, on peut affirmer que l'hypophysectomie provoque, dans les jours qui suivent l'opération, une réduction de volume de la tumeur avec augmentation de sa consistance, probablement due à la déshydratation ; mais ultérieurement l'adéno-carcinome reprend sa croissance et même dépasse son volume primitif ; qui plus est, chez certains animaux survivant assez longtemps, on peut voir survenir de nouvelles tumeurs. Ainsi « la tumeur représente une entité indépendante de l'hypophyse ».

J. Lavedan.

M. S. BISKIND et G. S. BISKIND. — **Development of tumors in the rat ovary after transplantation into the spleen.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **55**, **1944**, p. 176-179.

L'œstrogène, introduit par divers artifices dans la circulation porte, chez des rates castrées, est inactivé dans le foie si les fonctions hépatiques sont maintenues dans toute leur intégrité par un régime alimentaire approprié. Dans ces conditions, les phénomènes du cycle œstral ne se produisent pas. Les auteurs ont employé un de ces artifices, l'implantation d'un ovaire dans la rate, avec ablation de l'autre ovaire. Au bout de 11 mois, les frottis de sécrétion vaginale ont montré en effet l'absence de réaction œstrale de ces animaux. La masse ovarienne incluse dans la rate avait chez tous augmenté notablement de volume, triplé au maximum. Les follicules avaient disparu, les cellules de la thèque avaient proliféré ; dans 3 cas, la masse hypertrophiée comprenait en outre des tumeurs à cellules de la granuleuse ; dans 2 cas, des nodules plus petits de la même structure. Les cellules avaient un cytoplasme réduit et un petit noyau rond rempli de fins grains de chromatine ; nombreuses mitoses ; en quelques endroits, petites cavités kystiques remplies d'une substance d'apparence colloïde.

G. Abt.

A. LIPSCHUTZ et R. CARRASCO. — **Hepatic autodefense against the tumorigenic action of estrogens.** *Rev. Canad. Biol.*, t. **3**, **1944**, p. 108-125.

Les hormones œstrogènes sont inactivées par le foie, dans la mesure où il les transforme en dérivés éliminés par l'urine (œstriol, équilénine). *L.* et *C.* en apportent une preuve par des expériences sur la production d'une réaction fibromateuse chez les cobayes femelles castrées. Ils insèrent dans un lobule hépatique, et comparativement sous la peau, des fragments de comprimés d'œstrone, ou d'œstradiol, libre ou estérifié. Ils observent au bout de 60 à 80 jours une réaction fibreuse du péritoine séreux, et pariétal, de petits nodu-

les sur la rate et l'estomac, chez tous les animaux de la série sous-cutanée et chez environ 90 p. 100 de ceux de la série hépatique, 100 p. 100 lorsque que le foie a contracté des adhérences avec la paroi abdominale ou l'épiploon. Mais les tumeurs fibreuses à partir de 1,5 mm. se trouvent chez 100 p. 100 des cas dans la série sous-cutanée, 33 p. 100 (œstrone) et 27 p. 100 (œstradiol) dans la série hépatique, 33 et 38 p. 100 dans les cas d'adhérences ; pour les tumeurs de 3 mm. et plus, 87 p. 100 dans le premier groupe, 8 et 21 dans le second. Ces nombres reduits de tumeurs fibroides s'expliquent par le fait que l'inactivation dans le foie n'est que partielle. Elle laisse passer dans la circulation sanguine assez d'œstrogène pour provoquer la réaction fibreuse abdominale diffuse ; mais la quantité n'est suffisante pour produire des tumeurs que chez les individus les plus sensibles. L'inactivation, d'autre part, est moindre pour l'œstradiol estérifié que pour l'hormone libre. Quant à l'action hystérotrophique, on trouve dans les deux groupes, au même degré, des effets toxiques sur l'endométrium : hyperplasie, métaplasie, polypes adénomateux, vascularisation de la sous-muqueuse. Le poids moyen de l'utérus est le même dans les deux séries ; mais l'œstrone et l'œstradiol libre ont donné des poids plus faibles dans la série hépatique, tandis que pour les esters d'œstradiol, il n'y a pas de différence avec la série sous-cutanée. Ces résultats montrent que le seuil de l'action toxique est plus bas que celui de l'action œstrogène. Celui qui correspond à la réaction œstrale de la muqueuse vaginale est encore plus bas En effet, *L.* a montré antérieurement que les fragments de comprimés insérés dans la rate ne produisent aucune réaction fibroide, aucune action toxique sur la muqueuse utérine ; mais ils provoquent la réaction œstrale du vagin. Quant à la différence entre l'insertion dans la rate et celle dans le foie, elle est due probablement au fait que l'œstrogène est entraîné par la veine splénique, puis la veine porte, dans la totalité du foie, tandis qu'après insertion dans le foie il ne circule que dans un territoire limite, ce qui restreint les contacts avec le principe inactivant. G. Abt.

N. DOBROVOLSKAÏA ZAVADSKAÏA. — **Sur l'effet de l'aneurine (vitamine B_1) sur la croissance des tumeurs spontanées chez les souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, mai 1945, p. 494 495.

D.-Z. a étudie l'action sur la croissance des tumeurs constituées spontanément, chez la souris, de la vitamine B_1, dont on connaît le rôle primordial dans l'assimilation et le métabolisme des glucides Les essais ont été réalisés sur 19 souris porteuses de 34 adeno-carcinomes mammaires. Le traitement a consisté en injections sous-cutanées quotidiennes d'une solution d'aneurine synthetique à 0,2 0,3 p. 100. Des doses journalières de 0,4-0,6 et même 1 mg. ont été bien supportées. D'une manière générale, l'administration de vitamine B_1 a nettement diminue la rapidité de croissance des tumeurs (il y a eu de rares exceptions) et augmenté la survie moyenne des animaux. Il faut cependant noter que l'interruption du traitement a été suivie par la reprise de la croissance et l'apparition de nouvelles localisations dans la moitié des cas. Les résultats s'opposent à ceux de Nakahara, Mori, Fujiwara et de Gordonof et Ludwig qui expérimentant, les premiers sur les tumeurs hépatiques par substances azoïques, les seconds sur les cancers du méthylcholanthrène, avaient conclu à l'inactivité de la vitamine B_1. J. Lavedan.

N. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA et N. ADAMOVA. — **L'influence de l'α-tocophérol, administré « per os », sur la croissance des tumeurs chez les souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, juin 1945, p. 551 553.

Les expériences des auteurs ont été faites sur 13 souris femelles avec 21 adénocarcinomes mammaires spontanés et sur 10 mâles avec 11 sarcomes

fuso-cellulaires ou polymorphes provoqués par applications de 1.2,5,6-dibenzanthracène. L'α-tocopherol a été administré par la bouche, sous forme d'une solution huileuse à 50 p. 100 et à raison soit d'une goutte par jour, soit d'une goutte hebdomadairement ou bi-hebdomadairement. Les résultats ont varié suivant la quantité de corps actif absorbé. En bref, ils ont été les suivants : pour les adéno-carcinomes, et avec une goutte par jour, on a observé un ralentissement de la croissance dans presque tous les cas (87.5 p. 100) : avec une goutte hebdomadaire ou bi-hebdomadaire, un tel résultat n'a été constaté que dans un tiers des cas ; dans les deux autres tiers, l'adéno-carcinome a continué à croître, au moins au début. A noter que, chez un animal dont la tumeur avait été freinée par le tocophérol donné quotidiennement, la mise au régime d'une goutte par semaine a été suivie d'une reprise accélérée de la croissance néoplasique. L'action de l'α-tocophérol a été moins nette sur les sarcomes provoqués. Avec des doses quotidiennes, on a observé chez trois animaux une croissance très rapide, alors qu'elle restait moyenne chez quatre autres. Avec des doses hebdomadaires, six fois la croissance a été accélérée, six fois elle a été ralentie. Par ailleurs, l'α-tocophérol a entraîné, au moins chez les femelles traitées, une incontestable prolongation de la survie, par rapport aux témoins. J. LAVEDAN.

M. PETZETAKIS. — **La méningo-encéphalite hodgkinienne après injection intracérébrale de produits ganglionnaires lymphogranulomateux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, nov. 1946, p. 856-857.

A des lapins, rats blancs, souris et cobayes, *P.* a injecté par voie intracérébrale une emulsion de ganglion lymphogranulomateux broyé dans du sérum physiologique ; au préalable, double vérification, l'une histologique, de la nature du ganglion prélevé ; l'autre microbiologique, de la stérilité du matériel injecté. Après 6 à 10 jours d'incubation, on a observé une élevation de température suivie, plus ou moins rapidement, d'une paralysie progressive, pouvant frapper en définitive la totalité des muscles et aboutissant à la mort de l'animal. A l'autopsie : signes de méningo-encéphalite, les cultures de cerveau restant toutefois négatives. A noter que le chauffage préalable à 65° pendant une heure rend inactive l'émulsion employée. Dans un cas en partant du cerveau d'un animal récemment mort de méningo-encéphalite, l'auteur a pu, par injections intracérébrales à des animaux neufs, transmettre successivement la maladie jusqu'au 4e passage. J. LAVEDAN.

CH E. DUNLAP, J. C. AUB, R. D. EVANS et R. S. HARRIS. — **Transplantable osteogenic sarcomas induced in rats by feeding radium.** *Am. J. Path.*, t. **20**, 1944, p. 1-15.

Des sarcomes ostéogènes ont été produits chez des animaux (rats, lapins) par l'injection de sels de radium ou par l'insertion sous le périoste ou au voisinage d'un os d'un tube de plomb ou de verre contenant du radium ou du radon. Les auteurs ont employé l'ingestion, pour se rapprocher des conditions dans lesquelles des ouvrières occupées à peindre des cadrans avec du sulfure de zinc additionné de radium ont été empoisonnées. 13 rats mâles Wistar ont ingéré pendant 20 jours trois gouttes par jour de solution salée glycérinée de chlorure de radium ; dose totale ingérée par chacun : 100 μg. 95 p. 100 étaient éliminés après 10 jours ; après 10 mois, l'organisme de chaque rat contenait 2 μg. La radioscopie ne montrait pas de changement dans le squelette. Les animaux avaient vécu avec les apparences d'une bonne santé. Chez 9 sur 13, une tumeur a été découverte après une période de 253 à 426 jours. Le siège était 7 fois une vertèbre (1 cervicale, 3 thoraciques, 3 lombaires) et 2 fois le bassin. Métastase chez 2 animaux, l'une dans un ganglion pelvien, l'autre au

pôle inférieur de la rate. La transplantation chez des rats d'une autre race n'a pas réussi, sauf chez un animal irradié 3 jours auparavant. Cette tumeur (1 cm.) a été transplantée chez 6 petits rats Wistar; au bout de 16 mois, ils avaient des tumeurs de 5 mm. Transplantées chez des rats de la race originale, ces tumeurs ont atteint plusieurs centimètres. Les passages ont été poursuivis pendant 7 générations.

Les caractères histologiques des tumeurs, d'os non envahis par des tumeurs, de la moelle osseuse, de la rate, sont décrits en détail. Les tumeurs sont continues avec l'os normal et projettent des nodules dans les tissus mous sous-jacents. Dans les parties de vertèbres non touchées par la tumeur, on voit des points de nécrose stérile, caractérisés par l'absence d'ostéocytes vivants. Il y a aussi des spicules néoformés, indiquant un processus de régénération. La moelle osseuse présente de l'hypoplasie et des régions atrophiées, dans lesquelles les cellules médullaires sont remplacées par des cellules à graisse. Un caractère dominant est l'abondance de dépôts d'hémosidérine, en partie dans des macrophages. Les cellules médullaires survivantes, rassemblées au centre de la cavité, sont généralement immatures. Dans la rate, atrophie, hémosidérine libre ou phagocytée, quelques centres actifs d'érythropoïese. Le contenu en phosphatase alcaline des tumeurs primaires et des métastases est élevé. En somme, les lésions observées sont des effets des radiations indépendants de la production de tumeurs. Chez les personnes empoisonnées par le radium, on a trouvé de l'hyperplasie de la moelle, correspondant à un stade de régénération. L'état de la moelle chez les rats est sans doute autre parce que la zone de radium retenue par l'organisme est proportionnellement plus élevée. G. Abr

G. GRICOUROFF. — **Mécanisme d'action du traumatisme dans la localisation de l'ostéosarcome provoqué par le mésothorium.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, juil. 1946, p. 423-425.

Huit lapins ont reçu des injections intraveineuses de mésothorium et, concurremment, subi des fractures expérimentales d'un membre. Cinq animaux ont survécu plus d'un an (délai minimum nécessaire à la production du cancer provoqué chez le lapin) ; 4 ont développé un ostéosarcome ; dans 3 cas, celui-ci siégeait au niveau du membre fracturé ; dans le dernier, 2 tumeurs existaient, l'une à proximité du point traumatisé, l'autre à distance (pubis). Il semble donc que, chez la majorité des animaux en expérience, le siège du néoplasme ait bien été favorisé par les fractures répétées. On peut se demander par quel mécanisme : la localisation préférentielle de la cancérisation est-elle due à une accumulation de l'élément radioactif au point traumatisé, ou à un état particulier de régénération tissulaire au voisinage du foyer de fracture ? *G.* s'est efforcé de répondre à la question.

Ses recherches (mesure de la radioactivité des os au voisinage de la tumeur, mesure de la radioactivité du cal avant l'apparition de l'ostéosarcome, etc.) lui ont montré que les traumatismes, loin d'augmenter cette radioactivité, la diminuent.

L'hypothèse d'un surdosage de l'agent cancérigène étant ainsi éliminée, le rôle favorisant des fractures paraît lié à l'état histophysiologique des tissus dont le métabolisme et la prolifération réparatrice, intensifiés par les traumatismes, pourraient rendre les cellules mésenchymateuses plus aptes à subir la mutation cancéreuse. J. Lavedan.

J. FURTH et M. C. BOON. — **Enhancement of leukemogenic action of methylcholanthrene by pre-irradiation with X-rays.** *Science*, t. **98**, 6 août 1943, p. 138-139.

Les rayons X à doses modérées (175 r, 300 r) provoquent de la leucémie chez une faible proportion de souris et au bout d'un temps assez long. La proportion est plus forte et l'apparition plus précoce chez les souris badigeonnées au méthylcholanthrène. Elle augmente beaucoup et apparaît chez certains des animaux au bout de 3 mois, au lieu de respectivement 6 et 7 mois, quand on commence les badigeonnages au méthylcholanthrène le lendemain du jour de l'irradiation. Il n'y a pas seulement addition des deux effets ; l'irradiation prépare les tissus à l'action du cancérigène.

Semblable observation a été faite pour la production de diverses tumeurs cutanées : l'irradiation, et aussi l'œstrone, sensibilisent pour l'action du 3 : 4 benzopyrène. Ainsi les mêmes agents, selon les doses et les intervalles d'application, déterminent leucémie ou tumeurs. G. Abt.

A. TAYLOR. — **The successful production of a mammalian tumor with a virus-like principle.** *Science*, t. **97**, 29 janv. 1943, p. 123.

Quand une tumeur, à la suite d'une inoculation de suspension de tissu cancéreux dans le sac du jaune d'un œuf incubé, atteint des dimensions considérables (plusieurs grammes), le jaune d'œuf entourant la tumeur, dilué de moitié à l'eau salée et centrifugé, abandonne un liquide clair qui, filtré sur Berkefeld N, produit une tumeur quand on l'injecte sous la peau de la souris. La tumeur croît plus rapidement que lorsqu'elle est produite par transplantation de tissu cancereux ; elle contient des cellules malignes de type carcinome et sarcome ; on peut trouver de petites métastases dans le foie ou le péritoine viscéral. La tumeur originelle, dans ces expériences, était un carcinome spontané de la souris, qui avait subi 30 passages par souris. Il semble que, dans le sac du jaune, les cellules cancéreuses abandonnent un principe qui se comporte comme un virus. Il n'est pas encore établi que ce principe peut croître indépendamment des cellules. G. Abt.

G. ROUSSY et M. GUÉRIN. — **Essais de transmission de la réticulo-endothéliose de la souris ; apparition de sarcomes sous cutanés.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 25 juin 1946, p. 404-410.

Les auteurs ont précédemment observé et étudié, chez des animaux de leur élevage, trois cas de réticulo-endothéliose. L'affection, qui se manifeste par une atteinte hépatique avec ascite, évolue à la manière d'une maladie infectieuse.

Des souris neuves ont été inoculées soit avec du liquide d'ascite, soit avec du broyat de foie, soit avec un filtrat sur bougie Chamberland de ce même broyat, les uns et les autres provenant des animaux qui avaient présenté spontanément cette réticulo-endothéliose. Avec l'ascite, les résultats furent négatifs. Avec les broyats de foie, l'affection put être transmise à un certain nombre de souris, soit sous sa forme habituelle, soit sous des formes plus anormales, allant depuis les lésions granulomateuses jusqu'aux altérations prolifératives à type tumoral, se traduisant par la présence de nodules néoplasiques dans les viscères et se caractérisant, histologiquement, par des images de réticulo-sarcomatose, le temps d'évolution dépassant, en moyenne, un an.

En outre, trois des animaux inoculés ont présenté des sarcomes sous-cutanés (fusiforme ou histio-fibrocytaire) qu'on ne saurait considérer comme spontanés étant donné la rareté de telles tumeurs dans l'élevage des auteurs. On peut admettre qu'ils sont le résultat d'une transformation progressive de la réticulo-endothéliose vers la malignité au cours des passages, ou incriminer l'agent causal infectieux de la maladie. Quoi qu'il en soit, on trouve là confirmation nouvelle des rapports existant entre certains processus inflammatoires et certains processus néoplasiques. J. Lavedan.

O. SAPHIR, M. APPEL et D. H. LEVINTHAL. — **Attempts to localize tumor metastases in long bones by mechanical trauma.** *Cancer Research*, t. 5, nº 12, décembre 1945, p. 721-723.

Les auteurs ont utilisé pour leur étude la tumeur de Brown-Pearce, hautement maligne, puisque, greffée dans les testicules du lapin, elle détermine des métastases précoces et, en 4 à 6 semaines, une méta-carcinomatose généralisée.

I. Trois séries d'animaux : *a*) fracture de l'humérus droit et, immédiatement après, injection de cellules tumorales dans la veine de l'oreille ; *b*) fracture de l'humérus et injection intraveineuse 14 jours plus tard ; *c*) inoculation intratesticulaire d'un broyat tumoral et 14 jours plus tard fracture de l'humérus. Ni à l'examen radiographique, ni à l'autopsie des animaux de ces 3 lots on n'a trouvé de localisations néoplasiques secondaires au point traumatisé, pas plus qu'au niveau des autres os. Il existait par contre de nombreuses métastases : rénales, hépatiques, pulmonaires, etc.

II. Une irritation mécanique chronique a été réalisée par mise en place d'une plaque de vitallium sous le tendon du quadriceps crural, au contact du périoste de l'extrémité inférieure du fémur, chez le lapin. Maintenue par une suture, la plaque métallique, à l'occasion de chaque mouvement, frottait contre l'os. Deux séries d'animaux : *a*) mise en place du vitallium et, 6 semaines plus tard, inoculation intratesticulaire d'éléments tumoraux ; *b*) vitallium et, 6 semaines plus tard, injection intraveineuse. A l'autopsie, l'irritation périostée s'est révélée très nette, mais ni l'examen macroscopique, ni l'examen histologique du périoste et de l'os irrités n'ont montré de néoplasme.

On peut donc affirmer que traumatisme local ou irritation mécanique des os ne jouent aucun rôle dans la localisation des métastases, au moins en ce qui concerne le carcinone de Brown-Pearce transplanté, et chez le lapin.

J. Lavedan.

J. G. KIDD. — **Suppression of growth of the Brown-Pearce tumor by a specific antibody.** *Science*, t 99, 28 avr. 1944, p. 348 350.

Il existe dans les cellules du carcinome de Brown-Pearce une substance, probablement de nature protéique, présente dans les extraits à l'eau salée, sédimentable à la centrifugation à grande vitesse, qui réagit spécifiquement avec un anticorps formé dans le sang de certains lapins porteurs de ces tumeurs. *K*. a choisi des sérums de lapins de la race « croix bleue », hybrides d'une race anglaise et une américaine, qui avaient un titre élevé dans la réaction de fixation du complément. Des suspensions de cellules de tumeurs (20 à 40 cellules par champ de microscope), mises en contact 2 ou 3 heures à 37° avec ces sérums, ne provoquent pas la formation de tumeurs quand on les injecte dans la cuisse du lapin. Chez les témoins, tumeurs de 2,0 à 3,5 cm. en 2 à 4 semaines. Les sérums de lapins porteurs d'autres tumeurs (carcinome V2, sarcome I d'Andrewes et Ahlström) n'ont pas d'effet semblable. L'aspect des cellules de la tumeur de Brown-Pearce n'est pas modifié ; la proportion colorable par le bleu trypan reste la même.

Les injections répétées de la substance antigène font apparaître l'anticorps chez une certaine proportion (16 sur 44) de lapins de la race « croix bleue » ; mais les résultats ont été négatifs avec d'autres races (agouti, Chinchilla, hybrides hollandais). Les animaux chez qui l'anticorps s'est formé résistent à l'inoculation de la tumeur ; les autres pas. Chez les lapins dont la tumeur a régressé spontanément, il y a quelquefois des anticorps, mais ils peuvent aussi être absents ; la régression est, dans ces cas, causée par un autre facteur. En général, chez ceux dont la tumeur croît progressivement et produit des métastases, il n'y a pas d'anticorps ; cependant *K*. cite une exception. Des

recherches préliminaires montrent que le carcinome V2 contient aussi une substance sédimentable, spécifiquement différente, qui n'existe pas dans les extraits de tissus normaux du lapin. G. ABT.

E. W. SHRIGHLEY, H. S. GREENE et F. DURAN-REYNALS. — **Studies on the variation of the Rous sarcoma virus following growth of the tumor in the anterior chamber of the guinea-pig eye.** *Cancer Research*, t. 5, nº 6, juin 1945, p. 356-364

Les auteurs ont greffé des cobayes, dans la chambre antérieure de l'œil, avec des fragments de tumeur de Rous prélevés chez des poules récemment tuées. Douze jours plus tard, les cobayes ont été sacrifiés à leur tour et, à partir de leur néoplasme oculaire, on a regreffé soit d'autres cobayes — œil — soit des poules « Plymouth Rock » — muscles pectoraux. Les tumeurs qui, en conséquence de cette greffe, se sont développées, ont été ultérieurement prélevées et ont servi à préparer soit des suspensions cellulaires, soit des filtrats sur bougies, qu'on a inoculés à d'autres poules. Toute une série de transferts ont été ainsi exécutés de cobayes à poules, de poules à poules ou à cobayes. Au cours de ces expériences, deux points particuliers ont retenu l'attention des auteurs.

A. Développement du sarcome de Rous dans l'œil du cochon d'Inde : la vascularisation du transplant, très rapide, est réalisée en quelques jours — 3 à 4 — et le développement de ce transplant est immédiatement considérable, puisqu'en 2 3 semaines, il peut doubler ou tripler de volume, parfois cependant il reste latent durant des mois, ne dégénérant pas, présentant parfois des figures de mitoses et gardant sa virulence, puisque inoculé à des poules, il provoque chez elles une maladie hémorragique et des tumeurs Tous ces caractères sont particuliers à la tumeur de Rous et la différencient des modes de réaction d'autres tumeurs de mammifères, quand elles sont pareillement greffées dans l'œil du cobaye.

B Variations du virus de Rous en conséquence de son développement dans la chambre antérieure de l'œil du cobaye. Il est incontestable que dans de telles conditions les propriétés du virus se modifient, il semble qu'il se crée une variante, voire plusieurs variantes de la souche initiale de Rous, qui acquièrent de nouvelles affinités tissulaires, mises en évidence par les réactions particulières des poulets auxquels on les inocule J. LAVEDAN.

W. FRIEDEWALD. — **Certain conditions determining enhanced infection with the rabbit papilloma virus.** *J. exp. Med.*, t 80, 1944, p. 65.

Les différentes méthodes qui se sont montrées efficaces pour renforcer l'infection par le virus papillomateux ont toujours été celles qui fournissaient au virus un plus grand nombre de cellules sensibles La technique employée par *F.* consiste à protéger la région scarifiée et inoculée avec de la gaze paraffinée, jusqu'à guérison. Ainsi, la nécrose qui suit la scarification et la formation d'une croûte sont presque totalement empêchées, et par conséquent la régénération de l'épithélium est complète en 24 heures De cette façon, non seulement un plus grand nombre de cellules se trouvent disponibles pour que le virus s'y propage, mais on évite les pertes de l'inoculum, qui, avec d'autres techniques, se répand dans les tissus nécrosés et les croûtes. Le titre efficace du virus se trouve ainsi 10 à 100 fois plus grand que lorsqu'on laisse la peau sécher après l'inoculation. L. CRUVEILHIER.

P. ROUS et W. F. FRIEDEWALD. — **The effect of chemical carcinogens on virus induced rabbit papillomas.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1944, p. 511-538.

Le goudron et le méthylcholanthrène, appliqués au point d'inoculation 7 jours après l'injection de virus papillomateux, provoquent la transformation

des papillomes en cancers. Ces agents cancérigènes n'agissent pas en stimulant la prolifération des tumeurs, mais bien en vertu de leur pouvoir cancérigène spécifique. Ils ne provoquent pas de changements néoplasiques différents de ceux qui résultent de l'infection par le virus, et les cancers qui dérivent de leur action sont du même type que ceux qui se produisent spontanément à partir des cellules infectées de virus au bout d'un temps beaucoup plus long. Le goudron et le méthylcholanthrène agissent très vraisemblablement sur le virus lui-même.

L. CRUVEILHIER.

W. H. WOGLOM. — **Methylcholanthrene papillomas and the virus problem.** *Cancer Research*, t. **5**, nº 7, juillet 1945, p. **420-424.**

Bien que, lorsqu'il se développe chez le lapin cottontail, le papillome de Shope produise des quantités importantes de virus, ce dernier ne peut être obtenu que difficilement et pendant un laps de temps court à partir du carcinome qui résulte parfois de la dégénérescence d'une greffe de papillome. *W.* s'est proposé de vérifier s'il en était de même avec le papillome du méthylcholanthrène. Des lapins mâles et femelles de la lignée R III (croisement frères-sœurs) ont été badigeonnés trois fois par semaine avec du méthylcholanthrène dans du benzol. Des papillomes sont apparus à dates très variables (**7, 18, 42, 82, 114** jours). Excisés, ils ont permis de préparer des extraits qui ont été injectés à des souris mâles et femelles, de même souche que celle ayant fourni les papillomes. Diverses techniques ont, de ce point de vue, été utilisées : extraits papillomateux à 5 p. 100 ou à 10 p. 100 appliqués sur la peau scarifiée ; applications sur la peau hyperplasiée par badigeonnages préalables avec acétone et térébenthine à parties égales, etc. Au total 7 expériences ont été réalisées, dans lesquelles 131 souris ont reçu des extraits de papillomes du méthylcholanthrène. Aucune n'a présenté de tumeur.

Ceci, indique l'auteur, ne prouve pas que le papillome en question ne contient pas de virus ; peut-être est-il simplement plus difficile à récupérer que celui que l'on obtient aisément à partir de certaines leucémies et tumeurs des oiseaux, soit que dans le cas envisagé le virus soit plus labile que les virus aviaires, soit qu'il soit retenu plus efficacement par l'hôte.

J. LAVEDAN.

W. F. FRIEDEWALD et J. G. KIDD. — **The recoverability of virus from papillomas produced therewith in domestic rabbits.** *J. exp. Med.*, t. **79**, **1944**, p. 591-605.

L'epiderme rendu hyperplasique au moyen de certains irritants se régénere rapidement et, dans ces conditions, le virus provoque des papillomes à des dilutions 10 à 100 fois plus faibles que celles qui sont efficaces dans les circonstances ordinaires. De cette façon, le virus a pu être décelé dans les papillomes des lapins domestiques, qui normalement sont considérés comme ne contenant pas de virus. La quantité de virus ainsi récupérée est toujours faible par rapport à celle qu'on obtient avec les papillomes des lapins sauvages et varie non seulement avec la souche de virus inoculée, mais aussi avec les différents lapins utilisés.

L. CRUVEILHIER.

M. C. REINHARD, H. L. GOLTZ et S. G. WARNER. — **Further studies on the quantitative determination of the growth of a transplantable mouse adenocarcinoma.** *Cancer Research*, t. **5**, nº 5, févr. 1945, p. 102-106.

Des fragments de la tumeur de Marsh-Simpson du lapin albinos sont broyés dans un mortier après dilution de la masse avec du liquide de Tyrode, puis filtrés sur bougie. Un compte des cellules est fait après addition à un volume mesuré de suspension d'un volume mesuré de colorant. Le compte une fois établi, on part de la solution-mère ainsi réalisée pour préparer, au moyen de liquide

de Tyrode, des solutions contenant par 0,05 cc. un nombre variable, mais connu, de cellules tumorales. Au total 1.546 souris inoculées avec 53 suspensions étagées entre X.10³ : 590,00 cellules et X.10³ : 0,08 cellules. Le pourcentage de greffes positives, qui était de 100 p. 100 avec les premières suspensions, est tombé à 3,7 p. 100 avec la dernière. Inversement, on a noté un allongement de la période moyenne de latence et un allongement de la période moyenne de croissance à mesure que diminuait le nombre des cellules inoculées. Il faut toutefois noter que le pourcentage des greffes positives, s'il a diminué avec l'appauvrissement des suspensions utilisées, n'a été cependant influencé que dans des limites assez étroites ; les deux chiffres suivants en fournissent la preuve :

Cellules inoculées X.10³ : 590,00 ; greffes positives : 100 p. 100
Cellules inoculées X.10³ : 13,9 ; greffes positives : 100 p. 100

C'est seulement au-dessous de 13,9 que se marque la diminution de nombre des greffes positives. J. Lavedan.

G. Roussy, P. et M. Guérin. — **Les greffes en série de sarcomes transplantables du rat chez les animaux résistants.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, mars 1945, p. 230 231.

— **Les greffes en série d'épithéliomas transplantables du rat chez les animaux resistants.** *Ibid.*, p. 231-233.

On admet classiquement que les animaux ayant résisté à la greffe d'une tumeur transplantable, épithélioma ou sarcome, sont immunisés contre la greffe ultérieure de cette tumeur. Pourtant, de ce point de vue, les résultats expérimentaux sont contradictoires Les auteurs se sont proposé de rechercher si ces discordances n'étaient pas dues aux variétés de cancers utilisés.

I. Dans une première série de recherches, ils ont employé quatre variétés de sarcomes : sarcome du type Jensen classique, sarcome fusiforme, sarcome polymorphe, sarcome myxoïde, chacun d'eux bien étudié au préalable du point de vue résistance spontanée des animaux à leur greffe. Chez des animaux qui s'étaient montrés refractaires a une première transplantation, l'opération a été renouvelée en série jusqu'à 6, 7 et même 11 fois. Les resultats obtenus ont montré que le sarcome de Jensen était fortement immunisant ; que le sarcome fusiforme donnait une immunisation croissant progressivement jusqu'à devenir absolue ; que le sarcome fibro-myxoïde était faiblement immunisant et le restait au cours des passages ultérieurs, contrairement au sarcome polymorphe dont le pouvoir d'immunisation, d'abord très peu marqué, grandit peu à peu, devenant total à la 7e réinoculation.

II. Des expériences de même ordre ont été conduites avec deux épithéliomas transplantables : épithélioma dérivé d'une tumeur développée dans les vésicules séminales d'un rat et épithélioma spontané de l'utérus (souche de l'Institut du Cancer). Le premier s'est montré peu immunisant au cours des premières réinoculations, puisque, de la 1re à la 3e, on a eu seulement 30 p. 100 d'animaux résistants (témoins 34 p. 100) ; par contre, dès la 4e réinoculation et jusqu'à la 7e, le pourcentage a atteint 100 p. 100. L'épithélioma de l'utérus peut être considéré comme très peu immunisant. On peut donc dire que, dans l'ensemble, les épithéliomas ont un pouvoir d'immunisation très inférieur à celui des sarcomes.

Quoi qu'il en soit, et comme l'avaient prévu les auteurs, la notion d'une immunisation contre la greffe, selon la nature des tumeurs, ressort bien des faits constatés. J. Lavedan.

J. Driessens. — **Augmentation du pouvoir métastasique de l'épithélioma transplantable de Guérin du rat blanc sous l'action de la novocaïne en injections intrapéritonéales et péritumorales.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, nov. 1945, p. 1022-1024.

Trois séries de dix rats Wistar ont été greffées avec l'épithélioma transplantable de Guérin, tumeur qui, d'après celui-ci, ne donne que peu de métastases (6 p. 100 environ, d'après 200 autopsies). Les animaux de la première série ont servi de témoins ; ceux de la deuxième ont reçu, tous les deux ou trois jours, des injections intrapéritonéales de 2 cc. de novocaïne ; ceux de la troisième, des injections quotidiennes de même importance, mais dans la tumeur dès que celle-ci eut atteint un certain développement.

En conséquence de ces traitements, les constatations suivantes ont été faites :

1° Deuxième série (injections intrapéritonéales) : durée d'évolution et taille de la tumeur analogues à celles des témoins, mais présence de métastases chez 5 rats sur 10 (58 p. 100) avec en moyenne cinq localisations par animal.

2° Troisième série (injections intratumorales) : légère prolongation de la durée d'évolution de la tumeur (58 jours ; témoins 40 à 45) ; présence de métastases, décelables seulement au microscope (comme d'ailleurs dans la série précédente) chez 6 rats sur 10 (60 p. 100). L'injection de novocaïne augmente donc de façon incontestable et importante le pouvoir d'essaimage de l'épithélioma lymphotrope de Guérin. J. Lavedan.

Fr L. APPERLY et M. K. CARY. — **The deterrent effect of light upon the incidence of spontaneous mammary cancer in mice.** *Cancer Research*, t. 5, n° 12, déc. 1945, p. 697-704.

Aux Etats Unis et au Canada, la mortalité générale par cancer, envisagée dans les différentes provinces, est d'autant plus faible que l'ensoleillement y est plus fort et la densité de population plus grande. Pour expliquer le fait, les auteurs ont réalisé une série d'expériences sur des souris femelles de la lignée DBA, sous-lignée 1. De petits groupes d'animaux ont été mis dans des cages, directement exposées aux rayons d'une lampe à ultra-violets, et cela pendant un temps quotidien variable. Les témoins étaient laissés à la lumière du jour. Les résultats suivants ont été constatés, étant entendu qu'il n'a été tenu compte que des animaux ayant vécu au moins 10 mois, c'est-à-dire le temps moyen de cancérisation spontanée de la mamelle dans la lignée envisagée.

A la fin de la 131e semaine, sur 101 souris irradiées, 9 p. 100 seulement avaient des tumeurs mammaires malignes ; pour les témoins, soit 60 animaux, le pourcentage était de 40 p. 100. La différence est significative, mais il faut retenir que, chez les témoins, le taux de cancérisation spontanée a été nettement inférieur à celui qu'on trouve habituellement chez les femelles de cette lignée (femelles vierges 50 p. 100, femelles ayant porté 80 p. 100).

Les auteurs étudient ensuite les facteurs qui peuvent expliquer d'une part les résultats obtenus, d'autre part certaines divergences d'interprétation. Ils envisagent tour à tour le métabolisme du calcium, l'élévation de la température, la baisse du poids (très notable chez les animaux irradiés), l'hyperproduction hormonale, notamment celle des œstrogènes, en conclusion d'une série de réactions photochimiques ou autres, l'activité du système réticulo-endothélial. En définitive, ils avancent que « les résultats différents de la lumière ultra-violette, en ce qui concerne le cancer, sont la résultante de deux effets opposés : 1° action photochimique dans la peau, amenant la production d'œstrogènes, vitamine D et autres ; 2° stimulation du système réticulo-endothélial, aboutissant à la production d'anti-hormones. Le résultat final dépendrait de la balance qui s'établirait entre l'un et l'autre, en fonction des doses données d'ultra-violets ». J. Lavedan.

R. A. HUSEBY, Z. B. BALL et M. B. VISSCHER. — **Further observations on the influence of simple restriction caloric on mammary cancer incidence and related phenomena in C3H mice.** *Cancer Research*, t. 5, n° 1, janv. 1945, p 40.

Des souris vierges de la lignée C3H ont été réparties en deux lots recevant qualitativement même nourriture (protéines, vitamines, sels) mais *ad libitum* pour le premier groupe, réduite quantitativement pour le second, de façon telle que le pouvoir calorique alimentaire soit réduit des 2/3. Tous les animaux survivants (13 carencés et 11 témoins) ont été sacrifiés à l'âge de 17-18 mois et soigneusement autopsiés. On a noté une différence de poids entre les animaux des deux groupes et, surtout, que les tumeurs spontanées mammaires qui existaient chez 72 p. 100 des témoins faisaient totalement défaut chez les carencés.

Par ailleurs, il existait entre les animaux des 2 lots des différences histologiques portant sur les glandes surrénales et mammaires, l'utérus et les ovaires. En bref, chez les souris soumises à restriction : les ovaires étaient dépourvus de corps jaune, les follicules y étaient plus nombreux, le stroma truffé de cellules en « rayons de roue » ; l'utérus était identique à celui des femelles castrées ; la mamelle était peu développée du fait d'une hypoplasie glandulaire marquée ; quant aux surrénales, si, en apparence, elles étaient peu modifiées, les cellules du cortex étaient pauvres en lipoïdes, d'où vacuolisation protoplasmique et faible différenciation de la zone glomérulaire.

Notant que les modifications ci-dessus décrites de l'utérus et des ovaires sont sensiblement les mêmes que celles observées chez les souris hypophysectomisées ou inanitiées (pseudohypophysectomie de Moore, Samuels et autres), les auteurs expliquent la réduction du nombre des tumeurs spontanées chez les souris C3H soumises à restriction calorique par une insuffisance pituitaire, entraînant une réduction de la sécrétion ovarienne et un renforcement de la résistance mammaire à l'action cancérigène des œstrogènes. J. LAVEDAN.

E. W. WALLACE, H. WALLACE et C. A. MILLS. — **Influence of environmental temperature upon the incidence and course of spontaneous tumors in spayed C3H mice** (chez les souris C3H castrées). *Cancer Research*, t. 5, n° 1, janv. 1945, p. 46.

Les auteurs ont montré que la fréquence des tumeurs spontanées de la mamelle est accrue par l'exposition au froid, chez les femelles vierges de la souche C3H (sous-lignée Andervont). L'expérience rapportée a été faite sur des souris de même origine que ci-dessus, placées 20 à 25 jours après leur naissance dans une pièce à la température constante de 26°1, puis réparties ultérieurement (2 mois d'âge) en 3 lots soumis respectivement aux températures suivantes : 20°, 26°1 et 32°8. Les constatations faites sont résumées ci-dessous :

	A 20°	A 26°1	A 32°8
Animaux en expérience dont il est tenu compte . . .	49	41	46
Nombre et p. 100 des tumeurs observées . . .	11 (22,5 p. 100)	7 (17,1 p. 100)	10 (21,7 p. 100)
Age moyen lors de l'apparition des tumeurs . .	15,32 ± 0,80	17,63 ± 0,50	16,9 ± 0,71

Il semble établi par ces résultats que les souris castrées des lignées en cause, peu prédisposées au développement spontané des tumeurs, sont, tout comme les souris non castrées des mêmes lignées, influencées par le maintien dans une atmosphère réfrigérée. J. LAVEDAN.

B. R. BURMESTER, C. A. BRANDLY et C. O. PRICKETT. — **Viability of a transmissible fowl tumor (Olson) upon storage at low temperatures.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 55, 1944, p. 203-204.

Des tumeurs lymphoïdes transmissibles malignes, du poulet, ont été finement divisées, placées en tubes scellés ou fermés hermétiquement, puis soumises à un refroidissement lent et progressif dans l'alcool additionné de neige carbonique, jusqu'à — 80°. Les préparations ont été conservées au froid à — 70° environ pendant 10 à 391 jours. Les réinoculations ont toutes été positives avec les tissus en tubes scellés. Le pourcentage était moins élevé pour les autres tubes ; la fermeture a peut-être laissé passer du CO_2. Les tumeurs produites par la première inoculation après la congélation ont montré, dans les passages ultérieurs, une virulence semblable à celle des tumeurs originales. G Abt.

Frank W. FOOTE et Fred W. STEWART. — **A histological classification of carcinomas of breast.** *Surgery*, t. 19, 1946, p. 74-99.

Pour employer cette classification, il est important de reconnaître les carcinomes du sein avant le stade d'infiltration. Elle est basée sur l'origine anatomique de la tumeur. Ainsi, la maladie de Paget du mamelon sert de point de départ. Suit la description des divers types de carcinomes naissant dans les canalicules et ceux débutant dans les lobules. Finalement, un groupe de types histologiques rares est examiné.

Chaque section comporte un commentaire relatif aux indications chirurgicales de chaque type de tumeur. 24 photomicrographies illustrent les 17 types histologiques compris dans la classification.

New York State Depart. of Health, Albany.

Frank W. FOOTE et Fred W. STEWART. — **Comparative studies of cancerous versus non cancerous breasts.** *Annals of Surgery*, t. 121, 1945, pp. 6-53 et 54-79.

L'objet principal de cette étude morphologique detaillée était d'etablir s'il y a un « terrain » caracteristique sur lequel les carcinomes du sein sont aptes à se développer. D'autres buts étaient d'évaluer le rôle de la mammite dite kystique chronique dans la genèse du cancer du sein et de rechercher les anomalies de structure qui peuvent être en relation avec les influences hormonales. Le matériel pour l'analyse statistique comparative consistait en données anatomo-pathologiques et cliniques relatives à 300 cas d'ablation radicale du sein pour cancer et 200 cas d'intervention chirurgicale plus limitée, pour des lésions bénignes, non suppurees du sein. Le facteur atrophie a été d'abord discuté. L'analyse des lésions specifiques a suivi, comprenant un groupe désigné comme kystique et proliférant et un autre groupe regardé comme des séquelles de l'obstruction des canaux. On a essayé de distinguer les modifications des tissus qui comprennent à proprement parler le complexe de lésions de la mammite dite kystique chronique. La conclusion a été que les tissus mammaires des seins contenant un cancer, enlevés chirurgicalement, présentaient dans l'incidence des diverses lésions peu de différences frappantes avec les tissus mammaires excisés chirurgicalement pour une affection non cancéreuse. On a trouvé cependant que les seins cancéreux présentaient beaucoup plus de modifications histologiques atypiques dans la partie des tissus qui n'étaient pas directement envahis par la tumeur. Des preuves statistiques et morphologiques ont été apportées impliquant que la mammite kystique chronique joue un certain rôle dans le développement des carcinomes du sein. Les observations anatomo-pathologiques concernant les seins de 9 femmes traitées par des substances œstrogènes sont rapportées. Aucun type uniforme de structure n'a pu être découvert, mais un cas dépassant l'intérêt habituel est discute en détail. L'article comprend 47 photomicrographies et 23 tableaux. New York State Depart. of Health, Albany.

FRED W. STEWART, FRANK W. FOOTE et WALTER F. BACKER. — **Muco-epidermoid tumors of salivary glands.** *Annals of Surgery*, t. **122**, **1945**, p. **820-844.**

Cet article traite d'un groupe peu connu de tumeurs des glandes salivaires, auxquelles on a donné le nom de muco-épidermoïdes. La preuve est fournie qu'elles ont leur origine dans les conduits excréteurs des glandes salivaires. Il apparaît que ces tumeurs représentent un tissu pathologique spécifique, qui les distingue des tumeurs dites mixtes et des autres variétés généralement admises de tumeurs des glandes salivaires. Il y eut 45 exemples de ce type sur environ 700 tumeurs de tous genres des glandes salivaires vues pendant une période de 15 années. Les grandes et les petites glandes salivaires ont été les unes et les autres le siège de proliférations. Les 45 tumeurs ont été divisées en deux groupes, bénignes et malignes, caractérisées dans le texte. Leurs caractères pathologiques sont pleinement discutés et rapprochés de leur évolution clinique. 18 photomicrographies, dont 4 en couleurs.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

A. TAYLOR, J. THACKER et D. PENNINGTON. — **Growth of cancer tissue in the yolk sac of the chick embryo.** *Science*, t. **96**, **9** oct. **1942**, p. **342-343.**

Des suspensions de carcinome mammaire de la souris (souches DBA et C3H), à 0,2 g. par centimètre cube, ont eté inoculées, avec une aiguille, dans le jaune d'œufs incubés depuis 4-5 jours. Après 12-17 jours d'incubation, une tumeur s'est développée, suspendue à la paroi interne du sac du jaune, qui lui fournit le sang. On a pu obtenir des tumeurs de 3,5 g., avec 0,05 g. de tissu inoculé. La tumeur a suffisamment de place pour se développer, de sorte qu'elle ne tue pas l'embryon. Elle peut être transplantée, débarrassée du jaune et d'autres matières étrangères, chez des souris et y croît comme une greffe habituelle. Le stroma de ces tumeurs est fourni par la membrane du sac, les cellules cancéreuses ont leurs caractères d'origine. Il y a dans le jaune des cellules cancéreuses libres qui, injectées avec le jaune sous la peau de la souris, produisent des tumeurs. G. ABT.

J. T. KING, Z. B. BALL et E. C. MENEFEE — **Tumor-bearing chicks hatched from eggs inoculated with mouse carcinoma.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **57**, **1944**, p. 3-4.

Reprenant des expériences de D. R. Taylor, McAfee et A. Taylor, les auteurs inoculent, avec toutes les précautions pour assurer la stérilité, une suspension de carcinome de la souche A de souris dans le jaune de l'œuf incubé (0,1 à 0,6 cc.). Sur 9 poussins éclos, 7 portent des tumeurs. Ils sont moins vigoureux que des poussins normaux. Dans le sac du jaune, la tumeur se trouve le plus souvent près du point de contact avec la région ombilicale, faisant saillie dans le sac. Dimensions : 1 à 10 mm. G. ABT.

K. G. SCOTT. — **Metabolic studies on leukemic mice with the aid of radioactive phosphorus.** *Cancer Research*, t. **5**, n° 6, juin **1945**, p. 365-367.

Vingt-deux souris mâles, souche Strong A, âgées de 6 à 20 jours, ont été inoculées sous la peau de la région axillaire avec une suspension de cellules leucémiques. Divisées en deux lots, elles ont ensuite reçu, respectivement 2 et 13 jours plus tard (et en même temps que deux lots témoins), 0,5 cc. d'une solution de phosphore radioactif — soit 13 μcc. — par voie intrapéritonéale. Les animaux ont été finalement sacrifiés les uns 8, les autres 19 jours après l'administration de P^{32} et la teneur en ce corps d'une série d'organes a été évaluée en dose par gramme de tissu et par gramme de poids total du corps. Les constatations suivantes ont été faites.

1° le tissu leucémique fixe plus de radiophosphore que le tissu lymphoïde normal : 1,22 au 8e jour et 0,47 au 19e pour le premier, contre 0,69 et 0,37 pour le second ;

2° la fixation de P^{32} par le foie, le muscle, les ganglions lymphatiques est sensiblement la même chez les souris leucémiques et chez les souris normales, soit respectivement au 8e jour pour les premières 1,00, 0,79 et 0,69 et pour les secondes 1,23, 0,83 et 0,85 ;

3° le temps de rétention du phosphore radioactif est le même chez la souris leucémique et chez la souris normale ; cette rétention est particulièrement marquée au niveau de l'os, qui par gramme de tissu contient autant sinon plus de phosphore au 19e jour qu'au 8e, alors que, au niveau des autres organes, entre le 8e et le 19e jour, la diminution en P^{32} est d'environ 50 p. 100. Cette différence apparaît encore beaucoup plus marquée si l'on calcule la rétention de radiophosphore par tissu après correction pour excrétion journalière. J. LAVEDAN.

Y. KHOUVINE et J. GRÉGOIRE. — **Dosage d'acide ribonucléique dans des tissus cancéreux et sains.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, févr. 1945, p. **142-144**.

Pour Caspersonn, Mitchell et Brachet, les cellules en voie de prolifération intense (tissus embryonnaires ou tumoraux) contiennent plus d'acides nucléiques que les cellules au repos, l'acide désoxyribonucléique étant l'acide du noyau et l'acide ribonucléique étant surtout celui du cytoplasme. Pour vérifier le fait, *K.* et *G.* ont dosé l'acide ribonucléique de quelques tissus cancéreux et sains par la méthode de Hoffmann (lectures colorimétriques à l'électrophotomètre de Hoffmann, 15 minutes exactement après l'addition des réactifs). Il ressort d'un tableau résumant les résultats de ces dosages que d'une façon générale (il y a quelques exceptions soulignées par les auteurs), les tissus cancéreux (épithéliomas) prélevés chez l'homme contiennent environ 2 à 3 fois plus d'acide ribonucléique que les tissus normaux excisés au voisinage du néoplasme. De même, l'épithélioma atypique du rat (souche de l'Institut du cancer) contient trois fois plus d'acide que le tissu nécrosé. A noter également que si la teneur en acide ribonucléique des tissus cancéreux *frais* est plus grande que celle des tissus embryonnaires également *frais*, les résultats sont inversés si on compare les mêmes tissus à l'état *sec*, car la teneur en eau de l'embryon de poulet, par exemple, est de 90 p. 100, alors que celle des tissus cancéreux est de 80 p. 100. J. LAVEDAN.

E. VERMÈS et A. RAFFY. — **Teneur en riboflavine (vitamine B_2) de tumeurs et du foie chez des cancéreux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, mars **1945**, p. **260-261**.

V. et *R.* ont utilisé la méthode de Gourevitch pour doser la riboflavine, vitamine hydro-soluble de croissance, dans le foie des cancéreux et dans des lésions malignes variées (épithéliomas de provenance et type différents, sarcome, sympathome, lymphogranulomatose maligne, ganglions leucémiques, etc.). Ces dosages ont montré que la teneur des tumeurs en vitamine B_2 était voisine de celle des tissus sains correspondants, voisins ou non ; l'ordre de grandeur est également analogue en ce qui concerne le foie, qu'il s'agisse de sujets porteurs ou non de tumeurs malignes. Les résultats sont pratiquement superposables aux constatations d'ordre expérimental faites par Westphal et Lang (tumeurs de Walker) ; légèrement différents de ceux de Euler et Adler, qui ont observé des teneurs faibles dans le sarcome de Rous de la poule et le sarcome de Jensen du rat ; nettement en désaccord avec ceux de Leemann qui a trouvé des teneurs en riboflavine plus élevées dans les tissus cancéreux que dans les tissus normaux correspondants. J. LAVEDAN.

René HUGUENIN, René TRUHAUT et Cl. HELLEU. — **Les modifications humorales au cours des cancers. Le magnésium sanguin chez les cancéreux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, janv. 1946, p. 58-59.

Divers auteurs s'appuyant sur des faits expérimentaux et des observations cliniques ont attribué au magnésium un rôle important dans le métabolisme et l'évolution des tumeurs. Leurs conclusions, cependant, sont loin d'avoir fait l'unanimité. Les auteurs ont repris la question en utilisant, pour le dosage du magnésium dans le sérum sanguin, la technique de Glomand. Celle-ci est basée sur la précipitation de ce corps par l'*o*-oxyquinoléine en milieu ammoniacal, après séparation du fer et du calcium, avec détermination ultérieure bromométrique de l'*o*-oxyquinoléine combinée au magnésium.

101 cancéreux ont été examinés. Les chiffres trouvés montrent que, chez eux, les taux du magnésium sanguin (moyenne 20 à 23 mg.) ne diffèrent guère de ceux qu'on trouve chez les sujets normaux ou les malades non porteurs de néoplasmes malins (moyenne 17 à 23 mg.). A noter, par ailleurs, que, pour des cancers semblables les chiffres sont souvent très différents, tantôt très bas, tantôt très élevés. Quant à ce qu'on a appelé le « terrain cancérigène », il ne semble pas, d'après les dosages effectués, qu'on puisse établir un rapport entre son existence et le taux du magnésium sanguin.

J. Lavedan.

René HUGUENIN, René TRUHAUT et Claude HELLEU. — **Les modifications humorales au cours des cancers. Le calcium sanguin chez les cancéreux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, juil. 1946, p. 452-454.

Les auteurs ont utilisé la méthode de Glomand pour doser le calcium sanguin dans le sérum de 114 malades cancéreux ou porteurs de lésions non cancéreuses (fibromes, affections osseuses, lésions bénignes du sein, polypes de la vessie, etc.).

Ils ont constaté : *a*) que, chez leurs malades, le calcium n'était à un taux normal que dans un quart des cas ; *b*) que la calcémie normale ou l'hypercalcémie ou l'hypocalcémie étaient sans rapport avec le degré évolutif du cancer ou avec son étendue ; il a pourtant semblé que la survie était plus longue chez les hypercalcémiques, même non guéris de leur tumeur ; *c*) que le taux du calcium sanguin n'était pas lié au type histologique du néoplasme ; *d*) que des chutes parfois considérables de la calcémie faisaient suite à des traitements par doses élevées de radium ou de rayons X. Ce phénomène n'est cependant pas constant et, dans certains cas, on peut constater une légère hypercalcémie post-radiothérapique. J. Lavedan.

Ch. CARRUTHERS et V. SUNTZEFF. — **The role of calcium in carcinogenesis.** *Science*, t. **99**, 24 mars 1944, p. 245-247.

Cette note fait partie du groupe d'études consacrées à la diminution de la teneur en alcalis et en fer dans les tissus épidermiques hyperplasiés et dans les tumeurs, après application de méthylcholanthrène. Une seule application provoque une réduction de 50 p. 100 du calcium de l'épiderme au bout de 10 jours. En traitant la peau trois fois par semaine pendant 60 jours, on ne produit pas de réduction plus forte, bien que l'hyperplasie ait beaucoup progressé. Dans les jeunes tumeurs, contenant très peu ou pas de tissu nécrosé, le rapport calcium/phosphore nucléoproteinique est inférieur de 50 p. 100 à celui du tissu hyperplasié, inférieur lui-même de 50 p. 100 à celui du tissu normal. Mais le tissu nécrosé est au contraire riche en calcium. Ainsi, dans les tumeurs de 10 mm. de diamètre la teneur moyenne était 0,019 mg. p. 100 ; dans les grandes tumeurs, après élimination des parties nécrosées, 0,042 mg. ; dans les grandes tumeurs avec nécroses, 0,077 mg. G. Abt.

J. C. ABELS, J. M. ARIEL, G. T. PACK et C. P. RHOADS. — **Metabolic studies in patients with cancer of the gastro-intestinal tract. XX. Lipotropic properties of protein.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **56**, **1944**, p. 62-63.

L'analyse du foie chez 28 sujets atteints de cancer gastro-intestinal, qui avaient été soumis au jeûne habituel de 10 heures avant la laparotomie, a montré une teneur très élevée en lipides (moyenne 16,40 p. 100 : extrêmes 5,3 et 35,0) et une teneur faible en glycogène (moyenne 2,56 p. 100, extrêmes 0,5 et 8,3). Mais chez 7 sujets, porteurs aussi de cancers gastro-intestinaux, à qui on avait fait manger pendant 10 à 21 jours 2,5 g. de protéines par kilogramme, les teneurs en lipides du foie étaient dans les limites normales : moyenne 5,59 p. 100, extrêmes 5,6 et 7,55 ; le taux du glycogène etait bas. moyenne 2,23 p. 100. Neuf autres sujets ont ingéré 75 g. d'acides aminés pendant les 10 heures précédant l'opération. Les teneurs de leurs foies en lipides et glycogène ne différaient pas notablement de celles des malades non soumis à ce traitement. Il est probable qu'un regime riche en protéines produit un effet semblable a celui que l'on observe dans l'insuffisance hépatique. La surcharge graisseuse peut avoir pour effet de retenir dans le foie des substances liposolubles toxiques, de comprimer les sinusoides et de produire de l'ischémie. G. ABT.

K. DOBRINE, C. P. RHOADS, S. LIEBERMAN, B. R. HILL et L. F. FIESER. — **Abnormal alpha ketosteroid excretion in patients with neoplastic disease.** *Science*, t. **99**, 16 juin 1944, p. 494-496.

Les auteurs ont extrait les stéroides α-cétoniques des urines de sujets normaux et de sujets atteints de leucémie myeloide, leucémie lymphatique, cancer du larynx, de la prostate, du sein. Les stéroïdes ont été fractionnés par adsorption chromatographique, et les produits purifiés et cristallisés ont eté caractérisés aussi exactement que possible, notamment par leurs points de fusion, en particulier lorsqu'on n'a pas pu les nommer. Ces produits sont au nombre de 29, dont 8 sont éventuellement présents dans les urines normales et seulement 21 dans les urines pathologiques. Ils sont divisés en trois groupes suivant l'ordre d'elution. Le premier groupe comprend tous ceux qui ont été elues avant l'androstérone, notamment le $\Delta^{3,5}$-androstadiénone-17, le Δ^{3}-androsténone-17, l'allopregnandione-3, le pregnanol-3α-one-20, etc. : dans le second groupe, l'androsterone et l'ætiocholanolone ; dans le troisième, des produits non dénommés, qui sont surtout des composés très oxygénés, considérés comme des metabolites des hormones cortico-surrénales. Des graphiques portent, pour chaque catégorie de sujets, les steroïdes en abscisses, dans l'ordre d'élution, et les proportions de chacun par rapport au total en ordonnées. Les courbes sont tracées pour les stéroides individuellement, et pour l'ensemble de chacun des trois groupes. Chez les sujets normaux, le sommet le plus élevé est celui du groupe II, dont les deux composants sont présents à peu près en quantités égales ; le niveau du groupe III est un peu inférieur à celui du groupe I. La leucémie myéloide donne à peu près les mêmes tracés. Mais l'importance du groupe II est diminuée de plus en plus du cancer du sein à celui du larynx et du cancer du larynx à celui de la prostate ; pour ces trois tumeurs et pour la leucémie lymphatique, la proportion d'ætiocholanolone est très supérieure à celle d'androstérone. Le groupe I est de beaucoup le plus important dans le cancer de la prostate, puis dans celui du larynx ; dans le cancer du sein et la leucémie lymphatique, peu de différence avec le tracé normal. Le groupe III est aussi bien plus important pour les quatre affections que chez les sujets normaux. Ainsi, dans les cas des tumeurs étudiées, les fonctions des gonades ou celles des surrénales, ou les deux à la fois, sont troublées, ou le métabolisme de leurs sécrétions est modifié. G. ABT.

G. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Syphilis et néoplasmes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, oct. 1946, p. 738-739.

Trois souris inoculées de syphilis (souche Gand ou souche II), respectivement, depuis 129, 395 et 359 jours, ont développé des tumeurs malignes spontanées, savoir l'une un adéno-carcinome du cou, la seconde, un adéno-carcinome de la mamelle, la dernière un carcinome périnéal. Ces animaux ont été sacrifiés et les néoplasmes prélevés. Vérification faite qu'ils ne contenaient pas le moindre tréponème, ils ont servi à greffer des animaux neufs et indemnes de syphilis, alors que l'injection des souris porteuses s'avérait certaine. 9 sur 10 des animaux greffés se sont, ultérieurement, révélés contaminés. Les essais prouvent que les tumeurs spontanées, évoluant chez des souris en proie à une tréponémose dispersive, fixent le virus syphilitique et deviennent susceptibles de le transmettre, même lorsqu'on ne peut mettre le tréponème en évidence au niveau des éléments néoplasiques.

J. Lavedan.

Margaret A. KELSALL. — **Relationship of lymphocytes and cancer.** *Science*, t. 102, 2 nov. 1945, p. 456-457.

Il semble exister un rapport entre la multiplication des lymphocytes et le développement des tumeurs. Les métastases des tumeurs du sein chez la femme, des carcinomes mammaires des souris, siègent le plus souvent dans les ganglions lymphatiques ; il y a des lymphocytes dans les métastases du foie, entre le tissu élastique et l'épithélium contenant des cellules néoplasiques dans la maladie de Paget. L'agent stimulant la production des tumeurs mammaires chez la souris existe dans les tissus riches en lymphocytes (rate, thymus, glande mammaire en lactation) et dans le lait, où il est entraîné dans le sédiment de centrifugation, qui rassemble les lymphocytes. Dans les races de souris à cancers, l'incidence est beaucoup plus forte chez celles qui ont des petits : or les lymphocytes deviennent très nombreux dans les mamelles pendant la gestation et la lactation. Les irritations qui favorisent le développement de tumeurs (agents chimiques, radiations, etc.) provoquent un afflux de lymphocytes. Le déséquilibre des sécrétions hormonales sexuelles stimule la croissance des tissus lymphoblastiques ; ces hormones sont un facteur de production des tumeurs. Par contre, l'inanition provoque une réduction du nombre des lymphocytes circulants, une involution des organes lymphoïdes, en même temps qu'une diminution de la fréquence des tumeurs. Enfin, les noyaux volumineux des lymphocytes, leur richesse en nucléoles et acides nucléiques, notamment la présence d'acide thymonucléique, peuvent être des facteurs adjuvants dans la formation des tumeurs.

G. Abt.

Mary JUHN. — **Feather germ reaction to urine from patients with cancer and other conditions.** *Arch. Pathol.*, t. 37, 1944, p. 383-386.

L'injection d'urine de femme enceinte aux coqs ou chapons de la race Leghorn brune a pour effet de modifier la couleur du pigment des plumes, qui est alors féminisée. L'épreuve consiste à plumer une partie de la poitrine ; quand les nouvelles plumes naissantes ont une longueur suffisante, on arrache une de ces plumes, on la fend dans la longueur, on la presse entre deux lames de verre, on fixe 24 heures à l'alcool à 95°, et on monte. La pulpe adhère à la lame inférieure. Le pigment est déposé à l'extrémité basale ; avec la croissance de la plume, il se déplace vers la pointe. Chez les mâles il est noir ; chez les femelles il est saumon. La réaction est positive quand il prend, chez les mâles, une couleur rouille.

Une observation fortuite de Greenwood a fait soupçonner que les tumeurs, le sang et l'urine des porteurs de tumeurs pourraient contenir la substance

qui féminise le pigment. *J.* a choisi l'urine pour ses expériences. Les essais préliminaires ont montré qu'il fallait employer l'urine concentrée à 1/10 ou 1/20, sous un volume correspondant à 20 cc. d'urine originale, injecté 2 jours de suite. Chez les femmes atteintes de cancer, 27 urines positives sur 28 ; dans 1 cas suspect de cancer sur 3, réaction positive. Après ablation de la tumeur, 9 fois réaction négative, 1 fois positive. Les tumeurs siégeaient presque toutes dans des organes où se passent des phénomènes sexuels ; cependant l'âge des malades n'a pas eu d'influence sur la réaction. Chez les hommes, 15 réactions positives sur 24 cas ; 2 sur 6 dans des cas suspects ; après intervention chirurgicale, 7 réactions négatives, aucune positive. Les cancers des sujets positifs siégeaient au foie ou au rectum : pour les cancers de l'estomac, les réactions se sont partagées entre positives et négatives. Les autres localisations ont donné des résultats négatifs. Les sujets normaux ont tous été négatifs. Parmi les 11 atteints d'autres affections, 6 positifs : deux ulcères de l'estomac, une tuberculose pulmonaire, une adénite tuberculeuse, une maladie de Hodgkin probable, une grossesse extra-utérine. Chez un malade atteint de cancer du rectum, on a vu, par l'injection à un poussin femelle et un mâle, que l'urine contenait des hormones œstrogènes et gonadotropes, mais pas de substance androgène. G. Abt.

J. H. Bailey et R. E. Gardner. — **Tests for specificity of tumors and sera of rats.** *Am. J. Hyg.*, t. 40, 1944, p. 212-223.

B. et *G.* ont tenté de mettre en évidence une spécificité des antigènes de tumeurs greffées chez le rat, au moyen des reactions très sensibles d'anaphylaxie. Ils immunisent des lapins avec un vaccin chauffé, préparé avec une *Pasteurella bovisepticа* cultivee dans un bouillon peptoné et glucosé d'extrait, autoclavé à pH 6,6-6,8, des tumeurs débarrassées de sang aussi bien que possible. Les sérums de ces lapins sont injectés dans le péritoine de cobayes (2 cc), en vue de produire une sensibilisation passive. 48 heures après, on injecte dans la saphène 1 5 cc d'extrait de la tumeur qui a servi à la preparation du bouillon. Deux tumeurs ont été utilisées, le carcinome 256 et le sarcome 10 ; en outre, des extraits d'organes normaux (muscle, peau, poumon, foie, thyroïde, etc.) ont été employés de la même manière, chacun séparément ou tous réunis à parties égales. A part de minimes différences, les réactions d'anaphylaxie n'ont montré aucune spécificité, ni pour les tumeurs, ni pour les tissus normaux. Les antigènes des tumeurs sont donc polyvalents. La substance anaphylactisante est soluble dans l'eau ; les noyaux lavés et les stromas sont inactifs. Mais lorsqu'on injecte, aux cobayes sensibilisés avec le sang antisarcome 10, des extraits de sang total de rats normaux ou porteurs de sarcome 10, il se produit une réaction grave ou mortelle. L'épreuve est négative chez les cobayes sensibilisés avec l'antiserum 256 auxquels on injecte l'extrait de sang homologue.

Dans une autre série d'expériences, *B.* et *G.* injectent aux cobayes sensibilisés avec l'antisérum 256 ou l'antisérum 10 des sérums homologues (1 à 1,5 cc.) de rats porteurs de tumeurs, additionnés d'extrait alcoolique de la tumeur et d'un peu de cholestérol ; ils obtiennent une très forte proportion de chocs mortels, tandis que le sérum normal de rat ne provoque pas de réaction.

Les sérums de lapins immunisés avec les cultures en bouillon aux extraits de tumeurs ou d'organes sont très toxiques pour les rats : ils tuent, dilués à 1 : 100, à la dose de 0,3 cc. Il est impossible de désensibiliser les rats par des injections préparantes, ou d'absorber le principe toxique sur un absorbant quelconque.

Le sérum des rats porteurs de tumeurs est plus riche en complément (50 unités par centimètre cube) que celui des rats normaux (33 unités).

Il semble que les sérums de rats porteurs de tumeurs forment avec le complexe polysaccharidique de diverses bactéries et levures une précipitine et une anaphylatoxine. *B.* et *G.* font un mélange de sérum de rat frais et de sérum de cobaye (0,5 cc. de chacun), auquel ils ajoutent 0,4 cc. d'une dilution à 1 p. 100 de polysaccharide de *Salmonella enteritidis*. Séjour 1 heure à 37°, 18 heures à + 5°, puis un certain temps à 25°. Dans les mélanges de sérums de rats à tumeurs, il se forme un trouble ou une précipitation ; les sérums de rats normaux ne se troublent pas. Mais, tandis que les mélanges de sérums normaux, injectés dans la saphène du cobaye (1 cc.), tuent en 3 à 3,5 minutes, ceux de sérums cancéreux ne produisent pas de réaction d'anaphylaxie. Résultats négatifs avec les sérums normaux sans addition de polysaccharide. Quelques essais de précipitation avec des sérums humains de cancéreux ont été négatifs. G. ABT.

J. ROCHE, NGUYEN VAN THOAI, J. MARCELET, G. DESRUISSEAUX et Mme SUZANNE DURAND. — **Sur l'inversion de l'activation de la phosphatase alcaline du sérum par l'ion zinc chez de nombreux cancéreux.** *Bull. Acad. Med.*, t. **130**, 7 mai 1946, p. 294-298.

Par trois méthodes de dosage : 1° méthode de Bodansky (hydrolyse du β-glycérophosphate de Na à pH 8,6 pendant une heure à 37°) ; 2° hydrolyse du même substrat pendant 3 heures ; 3° methode de Kay, les auteurs ont determiné l'activité phosphatasique de certains sérums, d'abord en l'absence de sulfate de zinc, ensuite après addition de ce sel à concentration 1 10^{-5} M.

Les dosages ont porté sur les sérums de 16 sujets normaux, de 185 cancéreux (localisations tumorales les plus diverses), de 86 malades non cancéreux (syphilitiques, hépatiques, rhumatisants, tuberculeux, typhiques, etc.). Les faits suivants ont été constatés.

L'addition d'ions zinc, à la concentration indiquée, provoque une activation de la phosphatase dans le sérum de tous les sujets normaux. Cette activation est de l'ordre de 20 à 30 p. 100.

Il en est de même — quoique parfois à un degré moindre — chez les malades non cancéreux.

Par contre, chez 85 p. 100 des cancéreux, l'addition d'ions zinc va de pair avec une inhibition partielle de la phosphatase dans le serum. Il peut y avoir là l'amorce d'une méthode de diagnostic chimique du cancer.

J. LAVEDAN.

H. DRIEUX. — **Diagnostic expérimental du cancer. Les méthodes physiques.** *Rec. Méd. vetér. Alfort*, t. **121**, oct. 1945, p. 299-318.

Revue critique des méthodes de laboratoire préconisées pour aider au diagnostic des cancers, en utilisant des propriétés physiques des sérums cancéreux. *D.* décrit sommairement ces méthodes et mentionne les principaux auteurs auxquels elles ont donné des résultats, soit positifs, soit de valeur médiocre : accélération de la sédimentation globulaire, déplacement de pH vers l'alcalinité, mesure de la tension superficielle, de l'index réfractométrique, déviation du point isoélectrique, accroissement du pouvoir réducteur, virage acide du rouge neutre (Roffo), modalités de la cristallisation du sang (Bégouin), vitesse de coagulation du sérum, épreuve de la coagulation du sérum de Kurten, coagulation du plasma hirudiné, pénétration de la soude dans le sérum coagulé, vitesse de gélification par l'acide lactique (Kopaczewski), détermination par la méthode polarographique de la richesse en proteines soufrées, inaptitude du sérum à fixer la bilirubine et absorption de l'éther par le coagulum, stabilisation d'un sel d'or (Chrometzka), réactions de floculation (Botelho, Kahn, Wigand, Fischer, Vernes, Bendien, Kofmann). Les propriétés

que ces diverses méthodes utilisent, déséquilibre des colloïdes du sérum, modification de la quantité ou la nature des acides gras, qui sont une conséquence de l'histolyse, ne sont pas parfaitement spécifiques et existent à des degrés divers selon l'évolution et l'âge de la tumeur. Les meilleures ne peuvent apporter qu'une contribution fragile au diagnostic. G. ABT.

A. OPPENHEIMER et K. WARRINER. — **Use of « B. Proteus » OX_{19} agglutination in diagnosis of cancer.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **55**, 1944, p. 190.

Sur 30 femmes ayant des cancers (27 du sein, 3 du col), 14 agglutinaient le *Proteus* OX_{19} à des titres de 1 : 20 à 1 : 160 (1 cas à 1 : 160). Mais sur 30 femmes témoins, l'agglutination était positive aussi chez 21, à des titres de 1 : 20 à 1 : 80. La réaction est sans valeur pour le diagnostic. G. ABT.

P. A. ZAHL et S. H. HUTNER. — **The occurrence among bacteria of agents inducing hemorrhage in transplanted tumors.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 81.

Nouvelle liste de bactéries qui, injectées mortes dans le péritoine de souris porteuses de tumeurs greffées, provoquent une hémorragie dans la tumeur : *Aerobacter aerogenes*, *Aerobacter cloacæ*, *Bacterium radiobacter*, *Brucella abortus*, *Phæobacterium* sp., 7 especes de *Pseudomonas*, *Rhodospirillum rubrum*, *Vibrio beijerinckii*. D'autres espèces n'ont pas produit d hémorragie, dont *Azotobacter beijerinckii*, *Azotobacter chroococcum*, *Erysipelothrix muriseptica*, *Rhodococcus agilis*, *Rhodobacillus palustris*, *Streptococcus varians*, etc. Des deux especes photosynthetiques *Rhodospirillum rubrum*, Gram négative, et *Rhodospirillus palustris*, Gram positive, la première provoque l'hémorragie, la seconde ne la provoque pas. Ce fait, joint à d'autres observations anterieures, suggère que la substance responsable a un rapport avec l'antigene O des bacteries Gram negatives en phase lisse ; ce serait une protéine toxique, trouvee par Morgan et Partridge, et par les auteurs, dans les antigènes O des *Shigella* et *Salmonella*. G. ABT

JACQUES LAVEDAN. — **Erysipèle et cancer.** *Paris Medical*, t. 36, n° 11, mars 1946, p. 101-104.

A propos de deux observations inedites de cancer histologiquement vérifié et ayant spontanement et definitivement disparu à la suite d'un érysipele, *L.* tente d'expliquer le mecanisme de semblables guérisons dont on trouve d'ailleurs un petit nombre rapportées dans la littérature médicale. S'agit-il d'une action specifique du streptocoque ou d'autres toxines microbiennes sont-elles susceptibles de jouer le même rôle curateur ? A l'appui de la premiere de ces theses viennent les travaux de Coley sur le traitement des tumeurs inopérables par le melange des toxines de l'érysipele et du *Bacillus prodigiosus* ; à l'appui de la seconde, les observations cliniques de cancers gueris après injection locale staphylococcique ou accès paludeens, ainsi que certaines constatations experimentales (disparition de tumeur chez des murins traités par injections répetées et à doses croissantes d'endotoxines de *Schizotrypanum cruzi*).

L. ne pense pourtant pas qu'une action microbienne puisse être reconnue comme la cause véritable de ces guérisons spontanées. Il pense qu'elles sont dues au facteur « hyperthermie » qui accompagne toujours les infections notées (paludisme, erysipele ou autres). A l'appui de son dire, il rappelle les multiples travaux consacres à l'action de la chaleur s'exerçant *in vivo* ou *in vitro* sur la cellule néoplasique et qui, tous, sont en faveur de cette hypothèse. J. LAVEDAN.

G. ROUSSY et M. GUÉRIN. — **Tentatives d'immunisation chez le rat par injection d'un broyat formolé de tumeurs.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, mars 1946, p. 218-220.

Par injection de broyats de tumeurs formolés à des taux variant de 1 p. 50 à 1 p. 5.000 et même 1 p. 10.000, *R.* et *G.* ont essayé d'immuniser des rats contre la greffe ultérieure d'un épithélioma transplantable de l'utérus et d'un sarcome utérin, ayant pour origine le tissu myométrial. Dans l'un et l'autre cas, il leur a été impossible d'obtenir une immunisation appréciable. Cet échec à l'égard des tumeurs de mammifères tels que le rat contraste avec ce qui se passe pour les tumeurs de la poule. Cette différence serait due, pour les auteurs, à la cause première de ces néoplasmes : virus chez la poule, facteur inconnu chez le rat. J. LAVEDAN.

C. LEUCHTENBERGER, R. LEWISOHN, D. LASZLO et R. LEUCHTENBERGER. — **Folic acid as a tumor growth inhibitor.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **55**, 1944, p. 204-205.

R. LEWISOHN, D. LASZLO, R. LEUCHTENBERGER et C. LEUCHTENBERGER. — **The action of xanthoprotein on tumor growth.** *Ibid.*, t. **56**, 1944, p. 144-145.

I. Le sarcome 180 a été greffé chez des souris femelles Rockland ; 8 jours après, elles reçoivent 4 injections intraveineuses de « concentré » d'acide folique en 48 heures. Les poids des tumeurs sont ensuite comparés à ceux des tumeurs de souris témoins : 951 mg. chez les témoins, 616 après 0,16 γ d'acide folique, 333 après 5,0 γ ; le poids diminue régulièrement avec les doses intermédiaires. Résultats semblables après 4 injections intraveineuses du facteur de *L. casei*. Poids chez les témoins : 983 mg. ; 540 mg. avec 0,025 γ de facteur, 333 après 0,4 γ. Il est remarquable que l'acide folique soit la vitamine dont le taux est le plus élevé dans les tumeurs humaines et dans celles du rat.

II. On a avancé qu'il y a une relation entre l'acide folique et la xanthoprotéine, le pigment des ailes de papillons jaunes. En effet, la xanthoprotéine inhibe fortement la croissance des tumeurs greffées ; son activité est presque de même ordre que celle du facteur de *L. casei*. Au contraire, la leucoptérine, pigment des papillons blancs, n'est pas inhibitrice à doses 100 fois plus élevées. Elle neutralise de plus l'action de la xanthoprotéine lorsqu'on injecte dans la veine un mélange des deux substances. Des expériences en cours sur l'influence des substances inhibitrices sur les adénocarcinomes spontanés de la mamelle chez la souris paraissent devoir donner des résultats intéressants ; les doses injectées chaque jour ont été de 0,5 à 5 γ de facteur de *L. casei*, ou 10 γ de xanthoprotéine. Des tumeurs, fermes, se sont ramollies et le centre s'est nécrosé. G. ABT.

I. CORNMAN. — **Survival of normal cells in penicillin solutions lethal to malignant cells.** *Science*, t. **99**, 24 mars 1944, p. 247.

Des fibroblastes normaux ont été cultivés dans les mêmes tubes que des cellules de sarcomes expérimentalement produits chez 4 rats et chez 1 souris. Les deux groupes de cellules croissent avec la même vigueur. En présence de pénicilline, on peut avec un dosage approprié tuer les cellules sarcomateuses sans endommager les cellules normales, qui proviennent du même hôte. Il faut, pour leur causer des dommages équivalents, des doses au moins 3 fois plus fortes. Sur 263 cellules sarcomateuses 78 ont été tuées, 156 fortement altérées (forme arrondie, coagulation, désintégration). Sur 206 cellules normales dans les mêmes milieux, aucune tuée, 57 fortement endommagées, 112 restées normales. G. ABT.

I. CORNMAN. — **A selective lethal effect of penicillin on sarcoma cells growing with normal tissue in roller tube cultures.** *J. gen. Physiol.*, t. 28, 1944-1945, p. 113-118.

Des fragments de sarcomes de rat ou de souris, provoqués par injection sous-cutanée de dibenzanthracène ou de benzopyrène, sont mis en culture conjointement avec des fibroblastes normaux provenant de muscles des mêmes animaux, dans un milieu comprenant : plasma de poulet, extrait d'embryon de poulet, sérum de placenta humain, liquide de Locke. Après 24 à 72 heures, la croissance étant partout en voie de progrès, on divise les cultures en deux fractions : pour l'une, le milieu est remplacé par un plus simple (sérum, plasma, liquide de Locke) ; pour l'autre, une solution de pénicilline est substituée à une partie du liquide de Locke. Les cellules malignes sont beaucoup plus sensibles à la pénicilline que les fibroblastes normaux placés dans le même milieu. Celles de 6 tumeurs de rats et une tumeur de souris sont tuées par des concentrations de pénicilline qui ne tuent pas les cellules normales Au début, après 13 heures environ, elles prennent un aspect granuleux, opaque, avec ou sans vacuoles ; à ce stade, elles sont encore capables de recouvrer leur vitalité. Puis il se produit des rétractions, qui leur donnent un contour irrégulier ; finalement elles se désagrègent. Elles sont mortes au bout de 48 heures. Des concentrations très fortes produisent les mêmes effets sur les fibroblastes normaux. Mais les proportions des divers degrés d'altération se rangent dans un ordre inverse d'un groupe à l'autre. Une tumeur de souris s'est comportée comme les tissus normaux. Les cellules du stroma des tumeurs sont plus résistantes que les cellules malignes ; transplantées sur des souris, elles ne produisent pas de tumeurs. Les concentrations de pénicilline qui tuent les cellules ont été : 59 unités Oxford pour une tumeur, 73-75 pour une autre. C'est une préparation commerciale, assez impure, qui a servi aux expériences ; peut-être les effets sur les cellules malignes sont-ils dûs à une substance accompagnant la pénicilline.

G. Abt.

M. R. LEWIS. — **The failure of purified penicillin to retard the growth of grafts of sarcoma in mice.** *Science*, t. 100, 6 oct. 1944, p. 314-315.

L. a implanté chez des souris un sarcome provenant de la même souche et qui a toujours tué toutes les souris inoculées. Les injections de sel purifié de pénicilline (Merck) aux doses de 1.000 unités à 33 333 unites, en 133 heures pour le traitement le plus prolongé, n'ont pas empêché les tumeurs de se développer exactement comme chez les témoins. De même, l'addition de 120 à 160 unités de cette pénicilline à des cultures de cellules normales ou sarcomateuses, en tubes, n'a pas retardé la croissance. Mais les résultats ont été différents avec une préparation de sel de sodium moins purifiée, de couleur jaune (Squibb). A partir de 60 et 80 unités, les cellules sarcomateuses ont été altérées, tandis que les cellules normales n'étaient pas endommagées. Avec 100 et 120 unités, les cellules normales souffraient et les cellules sarcomateuses étaient tuées. Cette préparation contient donc un facteur absent de la pénicilline purifiée. Un sel de calcium jaune n'a eu, comme le sel de Merck, aucune action sur la croissance des tumeurs chez les souris, même à la dose de 31.000 unités, en 38 injections, pendant 5 jours. G. Abt.

N. DOBROVOLSKAÏA-ZAVADSKAÏA. — **La méthode des contrôles individuels dans les recherches biologiques de tumeurs et sa vérification par l'étude de l'effet de la pénicilline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, juil. 1946, p. 425-427.

En utilisant sa méthode de contrôle individuel du développement tumoral

(constante α = vitesse d'accroissement en millimètres/jour du diamètre moyen du néoplasme) l'auteur a étudié l'action de la pénicilline jaune chez 10 souris, porteuses de 20 tumeurs, savoir 8 femelles avec 18 adénocarcinomes mammaires spontanés et 2 mâles avec sarcome provoqué par le 1 : 2 : 5 : 6-dibenzanthracène. La pénicilline a été injectée sous la peau à raison de 300 à 400 unités Oxford trois fois par semaine. Sur 12 adénocarcinomes existant au début du traitement (les 6 autres sont apparus après sa suppression), 8 ont été nettement freinés dans leur développement, un est resté stationnaire, la croissance des 3 autres a été accélérée ; dans un cas de sarcome, l'effet de la pénicilline a été également stimulant.

Après la fin du traitement, 10 adénocarcinomes ont d'abord crû plus rapidement, puis ont régressé par la suite ; les 2 autres ont régressé presque immédiatement ; par contre, le sarcome qui avait été influencé défavorablement par la pénicilline a continué à se développer, et à une vitesse accélérée, 6 jours après l'arrêt des injections. La survie des animaux traités a été plus longue que celle des témoins. J. Lavedan.

N. Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et A. Ennuyer. — **Essais de traitement par la radiothérapie de contact des tumeurs chez la souris.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, févr. 1945, p. 152-154.

Les auteurs ont utilisé la radiothérapie à courte distance, préconisée en clinique par Chaoul, pour traiter 16 souris porteuses de 20 tumeurs. Les modifications de volume de celles-ci ont été calculées au moyen d'une constante α de croissance établie au préalable par *D.-Z.*

Dans 4 cas, on a obtenu une disparition, définitive semble-t-il, de la tumeur. Dans 13 autres cas, après une période de régression, on a constaté une reprise de croissance à taux faible ou moyen. Dans les 3 autres cas, la radiothérapie de contact s'est montrée inefficace sur le néoplasme. Mais, même dans les cas défavorables, on a souvent obtenu un net allongement de la vie, puisque 4 souris seulement sont mortes dans les deux premiers mois (soit 25 p. 100 contre témoins 80 p. 100) et que 12 ont vécu plus de 3 mois et 5 plus de 4 mois. *D.-Z.* et *E.* notent, par ailleurs, que la radiosensibilité des tumeurs a nettement varié d'un animal à l'autre, mais que, même dans les cas où la dose administrée n'a pas été suffisante, on n'a jamais observé l'effet du « coup de fouet ». J. Lavedan.

H. Allen, L. H. Hempelmann et N. A. Womack. — **The effect of insoluble radiophosphorus (chromium phosphate) when applied interstitially in the treatment of adenocarcinoma of the mamma in mice.** *Cancer Research*, t. 5, nº 4, août 1945, p. 239-246.

47 souris de la lignée C 57 brune ont été greffées avec un adéno-carcinome mammaire transplantable et traitées au moyen d'un sel insoluble de radiophosphore : le phosphate de chrome. Celui-ci a été utilisé en définitive — et après essais d'autres voies d'apport — en injections interstitielles faites au pourtour de la tumeur. 94 animaux servaient de témoins, une moitié recevait des injections de phosphate de chrome inactif, dans l'autre moitié, on laissait le néoplasme évoluer librement.

Les animaux traités par radiophosphore insoluble ont reçu de 2 à 12 injections, au pourtour de tumeurs greffées depuis 11 à 30 jours et de volume très variable, les plus petites mesurant 0,5 × 0,4, les plus grosses 3,5 × 2,5. Toutes les fois qu'on a employé des doses suffisantes et qu'on s'est attaqué à des tumeurs pas trop volumineuses (soit 1 mc de corps actif pour moins de 2 cm. de diamètre), on a obtenu une résorption complète du néoplasme. Au-dessus de 2,5 × 2,5, aucune guérison n'a été obtenue, les animaux mou-

rant, apparemment d'infection associée à une toxémie due à la nécrose tumorale. Dans le cas de tumeur d'un volume supérieur au cinquième du volume total du corps, la mort peut être attribuée à la résorption des produits de la fonte néoplasique. Quant aux témoins, ils sont tous morts de 6 à 8 semaines après la greffe, du fait de l'augmentation progressive de leur cancer. J. LAVEDAN.

Physiologie des microbes. Actions chimiques microbiennes.

R. E. JORDAN et S. E. JACOBS. — **The growth of bacteria with a constant supply. I. Preliminary observations on « Bacterium coli ».** *J. Bact.*, t. 48, nov. 1944, p. 579

Le colibacille est cultivé dans un appareil construit de telle manière qu'il permet un contrôle sévère de la température, du pH et du volume, ainsi qu'un apport automatique des matières nutritives en quantités désirées. Il résulte de nombreuses déterminations faites par les auteurs que la multiplication des germes s'arrête à un moment donné ; mais si l'on ajoute alors à la culture la même quantité de matieres nutritives fraîches, la culture repart à la même cadence que la culture primitive, pour s'arrêter à nouveau après le même laps de temps. Un calcul approximatif a montré que la quantité de bouillon Difco indispensable pour créer chaque nouvelle cellule microbienne est de l'ordre de $1{,}1 \times 10^{-9}$ mg. en 25 heures. S. MUTERMILCH.

JACQUES NICOLLE. — **Etude de la croissance de certaines bactéries sur les antipodes optiques de l'arabinose.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 208, 13 mars 1944, p. 482-483.

Essais de culture de 11 espèces bactériennes sur un milieu synthétique liquide contenant comme seule source de carbone l'arabinose soit *l*, soit *d*. N'ont poussé dans aucun cas le b. d'Eberth, le Shiga, le pyocyanique Ont poussé sur le *l*-arabinose seulement le Flexner, le *subtilis* ; sur le *d*-arabinose seulement le *Proteus* Enfin 5 espèces ont poussé sur les deux antipodes optiques, mais avec des vitesses beaucoup plus grandes sur le composé gauche. Le rapport des temps nécessaires pour arriver à la croissance complète a été de 1 sur l'antipode gauche à 11,0 sur le droit pour le *B. coli*, le b. de Gartner, le paratyphique B, de 1 à 10,8 pour *S typhi-murium*, 1 à 7 pour le b. de Friedlander. L'acide *l*-ascorbique peut aussi être employé comme source unique de carbone pour le *B. coli*, le paratyphique B, *S. typhi-murium*, le b. de Friedlander. G. ABT.

Mme Y. JACQUOT-ARMAND et R. RAVEUX. — **Influence de la concentration de l'aliment azoté sur la teneur en azote de « Sterigmatocystis nigra ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. 219, 10 juillet 1944, p. 82-84.

La teneur en azote d'un *Sterigmatocystis nigra* augmente parallèlement à la concentration de la source d'azote dans le milieu (NO_3K, $SO_4(NH_4)_2$, glycocolle, asparagine, peptone). Dans le seul cas du NO_3NH_4, il y a une légère diminution de l'azote, quand la concentration du sel augmente. Ce résultat ne concorde pas avec ceux obtenus par Steinberg et Bowling (1939) : en utilisant une autre souche de *Sterigmatocystis nigra*, J.-A. et R. ont vu, eux aussi, la teneur en azote de la moisissure augmenter avec la concentration du nitrate d'ammonium. D'autre part, la teneur en azote varie selon la nature de la source, bien que les quantités de N offertes soient identiques.

G. ABT.

J. BEAN. — **Oxygen poisoning in micro-organisms and its relation to the toxicity of oxygen at high pressure on mammalian tissue.** *Journ. Cell. and Comp Physiol.*, t. 17, juin 1941, p. 277.

Des pressions élevées d'oxygène exercent, sur les tissus isolés des mammifères, une action toxique analogue à celle du cyanure. Afin d'élucider le mécanisme de cette action toxique, *B.* s'est adressé au pneumocoque type I, qui est peu sensible à l'action du cyanure. L'exposition de boîtes de Pétri, largement ensemencées, à des pressions d'oxygène variant de 3.650 à 900 mm. de mercure, pendant 24 heures, inhibe complètement la croissance et provoque la destruction de la plupart des germes ensemencés. Des bactéries exposées à des pressions identiques d'air atmosphérique présentent un développement sensiblement normal. Il est donc vraisemblable (tout au moins chez le pneumocoque) que l'action toxique de l'oxygène à hautes pressions diffère dans son mécanisme de celle du cyanure. Elie WOLLMAN.

K. GUGGENHEIM. — **Investigations on the dehydrogenating properties of certain pathogenic anaerobes.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 313.

En faisant agir les bactéries au repos (sans multiplication) sur 62 substances, parmi lesquelles des acides organiques, des alcools, des glucides, des amino acides, l'urée et ses dérivés, ainsi que d'autres substances azotées organiques, *K.* a recherché quelles étaient celles qui pouvaient être activées comme donneurs d'hydrogène par *Cl. botulinum*, *Cl. parabotulinum* et *W. perfringens*. Les donneurs les plus actifs sont l'acide lactique, l'acide pyruvique, l'acide glutarique, l'éthanol, le glycérol, le fructose, le galactose, le raffinose, la *d*-alanine, la *dl*-leucine, la leucine, la sérine, la valine, l'acide aspartique, l'acide glutarique, la lysine, l'asparagine, la phénylalanine et la créatinine. Dans un dernier temps, il a cherché l'action du CNK, de l'uréthane, de l'arsenic, des fluorures, du cuivre, du manganèse et du fer sur la déshydrogénase de *Cl. botulinum* vis-à-vis de 15 substances : CNH inhibe en général, l'arsenic stimule toujours ; l'uréthane et le fluorure inhibent dans quelques cas, mais sont sans effet dans d'autres. Les métaux lourds à haute concentration inhibent. Le cuivre inhibe à la concentration M/250 000. Dans le cas du manganèse et du fer, le seuil de l'inhibition se tient dans les hautes concentrations, la concentration spécifique variant avec chaque substrat. Au-dessus des seuils donnés, le manganèse montre une action stimulante dans 7 cas et le fer dans 11. La signification de la catalyse par les métaux lourds vis-à-vis de l'effet exercé par le cyanure est discuté. A.-R. PRÉVOT.

J. CHAUVET. — **Etude de la respiration de « Mycoderma vini ».** *Enzymologia*, t. 11, 1943, p. 57.

Mycoderma vini oxyde de nombreuses substances . alcools, sucres, aldéhydes, acides. Cependant, toutes choses égales d'ailleurs, les Q_{O_2} observés sont très variables d'une substance à l'autre. Le glucose est oxydé en aérobiose et légèrement fermenté en anaérobiose. Le système mis en jeu pour l'oxydation de l'alcool comporte des déhydrases, les trois cytochromes et le ferment de Warburg. *Mycoderma vini* contient également de la catalase.

P. BERAUD.

R. STRAKA et G. NELSON. — **Effect of metal containers on the anaerobic fermentation of cornstalk flour by thermophiles.** *J. Agric. Res.*, t. 64, 1942, p. 19.

L'influence du métal des récipients sur la fermentation anaérobie continue de la balle de maïs par un levain méthanogène a été étudiée comparativement à celle du verre. L'acier inoxydable est aussi satisfaisant que le verre. La tôle

de fer donne des résultats irréguliers et moins satisfaisants que l'acier inoxydable. Le fer galvanisé et le cuivre sont nettement mauvais.

A.-R. Prévot.

S. GORJUNOVA. — **Contribution à l'étude du mécanisme de la lyse. Etude comparée de la lyse et de l'autolyse chez l'Actinomyces, souche Mackline.** *Microbiologie* (en russe), t. **13**, n° 5, 1944, p. 226-237.

Les processus de la lyse et de l'autolyse comportent une dégradation des protéines. Les mécanismes paraissent être différents, étant donné que le matériel lysé possède une action protéolytique moindre que le matériel autolysé ; il est plus sensible aux différents pH. On pourrait admettre que la dégradation des protéines n'est qu'une conséquence de l'autolyse qui accompagne la lyse, mais ne la détermine pas. La lyse ne serait pas un phénomène ayant sa cause dans les cellules et conditionné par elles, mais il y aurait un facteur lytique. Comme les ferments protéolytiques existent dès la naissance de la cellule microbienne, on pourrait admettre que le facteur lytique apparaîtrait plus tard et s'accumulerait avec la croissance de la cellule. Les expériences de l'auteur l'amènent à la conclusion que ce facteur peut être divisé en deux complexes, dont chacun separément n'a pas d'action lytique. L'analogie avec les phénomenes fermentatifs paraît complète, mais pour mettre en action ce facteur lytique, le milieu de culture doit contenir des substances déterminées, probablement de nature cristalloïde. Son action sur l'*Actinomyces* n'apparaît que lorsque la culture est d'un certain âge, voisin de la sporulation. Ce facteur existerait dans les milieux peptonés, viande-peptone, ou milieux à base de viande seulement.

J. Grabar.

B. C. JOHNSON. — **Microbiological differentiation of pyridoxine and pseudopyridoxine.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **55**, 1944, p. 199-201.

Le titrage de la pyridoxine dans l'urine au moyen du *Streptococcus lactis* R donne des valeurs anormalement élevées, parce que ce streptocoque utilise aussi la pseudopyridoxine, métabolite de la pyridine présent dans l'urine (Snell, Guirard et Williams, *J. Biol. Chem.*, t. **143**, 1942, p. 519). Les deux substances peuvent être différenciées par l'emploi d'une levure, *Saccharomyces carlsbergensis*, qui n'inhibe que la pyridoxine, et d'une bactérie, *Lactobacillus casei*, qui n'utilise que la pseudopyridoxine. J. a fait l'expérience avec de la sueur humaine, qui contient les deux substances. On cultive d'abord la levure dans le milieu de Atkin, avec la sueur comme source de pyridoxine ; on filtre, et on ensemence *L. casei*. On peut s'assurer facilement que le milieu après culture de la levure ne contient plus de pyridoxine ; d'autre part on peut cultiver *L. casei* dans le milieu de Landy et Dicken, sans pyridoxine et additionné de sueur ; dans le filtrat, il n'y a plus de pyridoxine, mais on peut extraire de la pyridoxine par adsorption sur le réactif de Loyd et élution.

G. Abt.

H. A. KREBS et L. V. EGGLESTON. — **Biological synthesis of oxalacetic acid from pyruvic acid and carbon dioxide.** *Biochem. J.*, t. **34**, 1940, p. 1383.

Résultats expérimentaux en faveur de la réaction : $CO_2 + CH_3COCO_2H \longrightarrow CO_2H - CH_2 - CO - CO_2H$. Des suspensions de foie de pigeon forment les mêmes substances (α-acétoglutarate, fumarate, malate, succinate et citrate), si l'on y ajoute du pyruvate ou de l'oxalo-acétate. Les quantités de pyruvate utilisé dépendent de la quantité de CO_2 et de bicarbonate présente dans le milieu. Il semble que la vitamine B_1 joue un rôle dans cette réaction, car dans les suspensions de foie de pigeon déficient en vitamine B_1, la quantité de pyruvate

métabolisé est faible et peut être ramenée à la normale par addition de cette vitamine, ce que l'on n'observe pas avec les suspensions de muscle. La vitamine B_1 prendrait donc part, dans le foie de pigeon, à la réaction ci-dessus. Cette réaction aurait lieu aussi avec le *B. coli*, qui forme en anaérobiose du fumarate et du succinate à partir du pyruvate. Discussion. P. HEITZMANN.

E. CHARGAFF et B. MAGASANIK. — **Oxidation of stereoisomers of the inositol group of « Acetobacter suboxydans »**. *J. biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 379.

Différences intéressantes entre les différents isomères la *l*-inosite forme un dérivé α-dicétonique, l'épi-inosite donne un dérivé monocétonique.
Cl. FROMAGEOT.

P. HEITZMANN. — **Métabolisme de l'acide caproïque chez le « Penicillium glaucum »**. *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, mai 1944, p 859.

Etude quantitative de la production de méthylpropyl-acétone formée à partir de l'acide caproïque par le *P. glaucum*. Le rendement obtenu avec un mycélium non proliférant ne dépasse pas 50 p. 100. P. HEITZMANN.

L. B. LOCKWOOD et F. STODOLA. — **Preliminary studies on the production of α-ketoglutaric acid by « Pseudomonas fluorescens »**. *J. biol. Chem.*, t. **164**, 1946, p. 81.

Etude d'une souche de cette bactérie capable de produire 17 g d'acide α-céto-glutarique pour 100 g. de glucose dans une cuve tournante. Cl. FROMAGEOT.

I. GREENHUT, B. S SCHWEIGERT et C. A. ELVEHJEM — **Hydrolysis procedures for the determination of tryptophane in proteins and foodstuffs by the microbiological procedures.** *J. biol. Chem*, t. **165**, 1946, p. 325.

La mise en liberté du tryptophane dans les substances en question est réalisée en agitant les échantillons pendant 24 h. dans un mélange de pancréatine et de muqueuse d'intestin de porc. Tableau de chiffres indiquant les teneurs en tryptophane d'une série de protéines et d'aliments, après libération par cette méthode, et en utilisant *Lactobacillus arabinosus*. Cl. FROMAGEOT.

C. E. ZOBELL et C. W. GRANT. — **The bacterial oxidation of rubber.** *Science*, t. **96**, 26 oct. 1942, p. 379-380.

1 g. de diverses sortes de caoutchouc, coupé en petits morceaux, a été placé dans des flacons de 160 cc. à bouchon de verre, après stérilisation à 120°, on a rempli d'eau stérile saturée de O_2 et ensemencé. L'oxygène a été dosé, par la méthode de Winkler, immédiatement et après 5 jours dans un bain-marie à 22°. Dans les témoins non ensemencés, la consommation de O_2 a été de 0,53 à 0,88 mg /l. ; dans les flacons ensemencés, de 5,11 à 6,74 mg./l. La courbe de consommation est exponentielle, ce qui indique une multiplication des microbes, que l'on constate aussi directement. Pour éliminer le rôle possible du soufre et d'autres surcharges oxydables des caoutchoucs manufacturés, les expériences ont été répétées avec du latex pur ou du caoutchouc purifié non vulcanisé ; on a fait une dissolution dans le benzène et enduit les parois des flacons ; après complète évaporation du benzène, on a introduit l'eau saturée de O_2 et ensemencé. 1 mg. de caoutchouc a consommé 2-2,5 mg. de O_2. L'oxydation complète du carbure (C_5H_8) demanderait 3.3 mg On a aussi mesuré le CO_2 produit. Il est évident que du caoutchouc a été converti en protoplasme bactérien. Les microorganismes oxydants sont surtout des *Actinomyces* ou *Proactinomyces* parfois des *Mycobacterium* ou des *Pseudomonas* ; dans un cas, une moisissure non identifiée. De vieux tubes de caoutchouc, des pneumatiques ayant des fentes, séjournant à l'humidité, ont été de bonnes sources de cultures.
G. ABT.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 507, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 660 — 4-1947 — AUT. 2161

TOME 45, n° 5 Mai 1947

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

M. F. JAYLE. — **Précis élémentaire de biochimie.** 1 vol., 135 p., 1947.

Les biologistes de toutes les disciplines seront heureux de la publication de cet ouvrage. Sans leur imposer une lecture fastidieuse, longue et difficile, il les mettra au courant, en 135 pages, des acquisitions les plus récentes de la biochimie moderne sur la structure des macromolécules protoplasmiques, ainsi que sur les vitamines, les hormones et les enzymes. L'auteur a même poussé son souci de vulgarisation jusqu'au rappel des notions de base de la chimie générale et organique, en un exposé préliminaire qui traite de l'atome, des valences, du pH et du rH. Nous en conseillons la lecture à tous ceux qui ne sont pas journellement aux prises avec des problèmes de biochimie, mais désirent se tenir au courant de l'évolution de cette science.

A. BONNEFOI.

Virus filtrables ; Maladies humaines à virus ; Hépatite épidémique.

C. H. ANDREWES. — **Virus diseases of man. A review of recent progress.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, 1944, p. 265.

Revue limitée aux domaines dans lesquels l'auteur estime que la question a fait récemment le plus de progrès.

P. LÉPINE.

P. BORDET. — **Quelques données actuelles sur les virus.** *Bruxelles méd.*, n° du 25e anniversaire, déc. 1945, p. 26.

Revue des dernières acquisitions en matière de virus et prise de position en faveur de l'origine endogène des bactériophages.

R. BEQUIGNON.

R. MARKHAM. — **Viruses.** *Annual Rep. Progress Chemistry*, t. 40, 1943, p. 197-203.

Revue générale sur les propriétés générales des virus et les différentes méthodes de leur isolement, à propos desquelles l'auteur cite une importante bibliographie.

P. LÉPINE.

E. HURST. — **The Bancroft memorial lecture. « Some acute virus diseases of the respiratory system ».** *Inst. med. a. veter. Sci. (South Austr.)*, t. 1, 1938-1941, art. 17.

Revue générale des maladies à virus de l'arbre respiratoire, et des acquisitions récentes dans le domaine de l'influenza, du rhume banal et de la psittacose.

R. BEQUIGNON.

W. M. STANLEY. — **Chemical properties of viruses.** *Ann. Rep. Smith. Inst.*, 1942, p. 261.

L'auteur passe en revue les progrès de nos connaissances sur la structure chimique et physique des virus depuis 5 ans et montre qu'on entrevoit la solution du problème de leur origine, de leur reproduction et leur mutation, et l'incidence métaphysique de ces recherches sur la conception de la vie.

R. Béquignon.

G. OSTER. — **Molecular weights and other properties of viruses as determined by light absorption.** *Science*, t. 103, 1946, p. 306.

L'auteur rapporte les premiers résultats, fort encourageants, d'expériences effectuées sur des suspensions de virus, en l'espèce une souche de grippe et une de bushy stunt. La théorie d'Einstein permet en effet d'évaluer le poids moléculaire du virus, sa densité et les dimensions des particules en négligeant le degré d'hydratation de celles-ci.

R. Béquignon.

R. MARKHAM, K. SMITH et D. LEA. — **The sizes of viruses and the methods employed in their estimation.** *Parasitology*, t. 34, nov. 1942, p. 315.

Les auteurs envisagent les diverses méthodes qui permettent actuellement de déterminer les dimensions des virus. Ils essaient d'accorder les résultats obtenus par ultrafiltration avec ceux obtenus par les autres méthodes, en suggérant une méthode différente de celles habituellement employées pour déterminer les dimensions des pores de la membrane. De plus, ils notent que la plupart des virus sont hydratés, et qu'il faut par conséquent distinguer les dimensions et le poids moléculaire des virus en solution et à l'état sec. Pour interpréter les résultats de la centrifugation, la diffusion des particules hydratées, les auteurs donnent des formules plus adéquates. Il est évident que le fait de cette hydratation, joint à celui de la forme de la particule du virus, rend nécessaires de nombreuses mesures avant de conclure aux caractéristiques de ce virus, et c'est là la raison qui fait que les auteurs n'ont cru pouvoir admettre comme bien établis que les dimensions et le poids moléculaire de trois virus : la mosaïque du tabac, le bushy stunt et la vaccine, mais en discutant d'ailleurs la valeur des diverses méthodes et des résultats à retenir ; et même pour ce faire, il leur faut admettre des postulats invérifiables sur les variations de forme des virus au cours de la dessiccation, selon qu'ils sont allongés ou sphériques. Mais ils insistent sur le fait que les formules admises pour le calcul de la viscosité des virus ne sauraient être appliquées par définition. Les auteurs insistent également sur la nécessité de travailler sur un virus très purifié et sur les précautions à prendre avant de préciser des chiffres de dimension ou de densité.

R. Béquignon.

E. GOODPASTURE et K. ANDERSON. — **Virus infection of human fetal membranes grafted on the chorio-allantois of chick embryos.** *Amer. J. Path.*, t. 18, juillet 1942, p. 563.

G. et *A.* ont greffé sur la membrane allantoïdienne de l'embryon de poulet l'amnios et le chorion humains Ils ont ensuite réussi à inoculer sur ces greffes de peau, d'amnios et de chorion les virus de l'herpès, de la variole et de la vaccine, en déterminant des lésions histologiques typiques. Enfin, les auteurs ont infecté l'épithélium amniotique humain greffé sur la membrane chorio-allantoïdienne avec le virus de Dimock et Edwards (avortement des juments); et ils concluent qu'un tissu réceptif, greffé sur une membrane non réceptive à un virus, ne perd pas, de ce fait, sa réceptivité ; de même qu'un tissu non réceptif, greffé sur une membrane chorio-allantoïdienne qui, elle, est réceptive à un virus donné, ne devient pas réceptif de ce fait. Les greffes de

membranes fœtales permettent une étude de la pathogénie des infections à virus de l'utérus. R. Béquignon.

K. ANDERSON. — **Dual virus infection of single cells.** *Amer. J. Path.*, t. 18, juillet 1942, p. 577.

A. s'est employé à démontrer qu'une seule et même cellule pouvait être envahie par deux virus différents et que ceux-ci s'y développaient en donnant histologiquement les inclusions et lésions caractéristiques, s'agissant de virus n'ayant aucun rapport entre eux. Ce fait a un gros intérêt théorique dans l'interprétation du phénomène de l'interférence, observé tant en matière de virus animaux ou humains (Findlay et Mc Callum, souche neurotrope de la fièvre jaune et fièvre de la vallée du Rift), que dans certains virus des plantes, eux-mêmes apparentés. R. Béquignon.

H. TAYLOR et D. SPRUNT. — **Increased resistance to viral infection as a result of increased fluid in tissues.** *J. exp. Med.*, t. 78, 1943, p. 91.

Les expériences décrites montrent que l'hormone œstrogène accroît la quantité de liquide extracellulaire dans la peau. Comme des travaux antérieurs ont montré que cette hormone augmente la résistance des lapins au virus vaccinal, il est suggéré que cette résistance accrue résulte de l'accroissement du liquide dans les tissus. Pour soutenir cette hypothèse, des expériences ont été faites, dans lesquelles le liquide extracellulaire a été augmenté par injection intrapéritonéale d'une solution saline. Dans ces conditions, la diffusion de l'encre de Chine dans la peau, de même que la sensibilité au virus, décroissent dans les mêmes proportions que chez les animaux traités par l'hormone œstrogène. L'identité des effets avec ces deux causes semble démontrer que, dans les deux cas, pénétration de l'encre de Chine et sensibilité à la vaccine décroissante sont dues au même facteur, à savoir l'accroissement de volume du liquide extracellulaire. R. Béquignon.

J. CASALS. — **Ultraviolet light inactivated antigens for complement-fixation tests with central nervous system virus infections.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 49, 1942, p. 501.

En exposant à la lumière ultraviolette des suspensions de virus des encéphalomyélites équines américaines, de la rage, de la chorio-méningite, de l'encéphalite de Saint-Louis, l'auteur a obtenu des antigènes non contagieux et spécifiques, sans effet anti-complémentaire et de haut pouvoir antigénique. Les temps d'exposition sont variables, de 10 à 90 minutes, et l'antigène obtenu se conserve très bien à la glacière. R. Béquignon.

J. CASALS. — **Non virulent frozen and dried antigens for complement-fixation tests with central nervous system virus infections.** *Science*, t. 97, 1943, p. 337.

On sait maintenant préparer des antigènes spécifiques pour le diagnostic des infections du système nerveux par la réaction de fixation du complément. On a d'abord réussi à produire à partir de cerveaux infectés des antigènes qui, dans des conditions déterminées, donnent des résultats spécifiques et constants. Puis on a su rendre les antigènes non virulents (Dorfman, Horwitt et Fish, *Science*, t. 96, 1942, p. 496).

Les auteurs décrivent une troisième étape : la congélation et la dessiccation de petites quantités d'un antigène non virulent, permettant sa préparation par un laboratoire, sa distribution aux hôpitaux et sa conservation pendant un temps relativement long. Ils se sont adressés au virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval, type Ouest, qu'ils ont inactivé par irradiation (lampe à mercure). Ils décrivent leur technique de congélation et de

dessiccation, qui leur a permis d'obtenir des antigènes pratiquement identiques aux antigènes virulents au point de vue spécificité et antigénicité. Les mêmes résultats ont été obtenus avec le virus de Saint-Louis et celui de l'encéphalite du Nil. P. LÉPINE.

B. COOKE et R. BEST. — **The inactivating effect of salicylate on suspensions of some animal viruses (herpes, infectious myxoma, Shope fibrome, vaccinia, poliomyelitis).** *Inst. Med. a. Veter. Sci. (South Australia)*, t. 1, 1938-1941, article 7.

Les virus de l'herpès, du fibrome de Shope, de la vaccine, et de la myxomatose infectieuse sont rapidement inactivés par des solutions de salicylate de potassium de pH 7, à 22° C. Dans tous les cas, ces virus sont rapidement inactivés dans la proportion de 99 p. 100 par des concentrations de salicylate M/10 ou M/5. Le virus de la poliomyélite n'a pas été soumis à des essais d'inactivation partielle, mais jamais l'inactivation complète ne fut obtenue, même avec des concentrations supérieures de salicylate. La marche de l'inactivation a été suivie pour le fibrome de Shope et se montre logarithmique, ce qui fait ressortir qu'il faut un temps infini pour la neutralisation complète et conduit à établir un distinguo entre inactivation complète mathématique et inactivation complète biologique. On obtient l'inactivation du virus herpétique après 24 heures de contact avec une concentration de salicylate 0,15 M, à 22°, pH 7, lorsqu'il a été dialysé avant l'inoculation, qu'il s'agisse de lapins ou de souris. Les résultats sont moins nets et l'inactivation plus longue pour les trois autres virus. Le virus de la myxomatose, traité par le salicylate, n'a aucune propriété immunisante. R. BEQUIGNON.

P. BONET-MAURY et M. FRILLEY. — **Action des rayons X sur le virus de la fièvre aphteuse et la vaccine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, mai-juin 1946, p. 432.

Les courbes d'inactivation obtenues indiquent qu'un seul quantum suffit à inactiver une particule virulente avec le rayonnement K du molybdène. Les doses réduisant l'activité à 10 p. 100 de sa valeur initiale sont : pour la vaccine $1{,}6 \times 10^6$ r, pour la fièvre aphteuse $1{,}2 \times 10^6$ r.

Le volume sensible déduit de ces mesures est, pour la fièvre aphteuse, en accord avec le volume de l'élément virulent mesuré par d'autres méthodes. Pour la vaccine, le diamètre du volume sensible mesuré avec les rayons X est de l'ordre de 20 mμ, alors que le diamètre de la particule virulente est environ 240 mμ. On doit admettre que la particule possède une structure hétérogène. M. FRILLEY.

R. PARKER et H. DIEFENDORF. — **Effect of penicillin on certain viruses.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 57, 1944, p. 351.

Sans effet sur le développement de la vaccine, de l'encéphalite de Saint-Louis, l'encéphalomyélite américaine du cheval, ni sur la maladie engendrée par ce virus chez l'embryon, la pénicilline a par contre une action très définie sur le cours de l'affection chez l'embryon déterminée par les virus de la psittacose, de la méningopneumonie, ceci avec des doses correspondant à plusieurs millions d'unités chez l'homme ; mais cette action mérite néanmoins d'être signalée. R. BEQUIGNON.

W. BEVERIDGE et P. LIND. — **Mumps. 2. Virus hæmagglutination and serological reactions.** *Austral. J. exp. Biol.*, t. 24, juin 1946, p. 127.

La découverte par Habel en 1945 du développement du virus ourlien dans l'embryon de poulet permet de travailler ce virus au laboratoire et d'envisager la prophylaxie de la maladie. Les auteurs ont réussi à mettre en

évidence la ressemblance de ce virus et de celui de l'influenza, ces deux virus, de dimensions voisines, donnant lieu à des hémo-agglutinations semblables, qui paraissent dues au virus lui-même. La substance empêchante peut être mise en évidence dans le liquide allantoïdien ou amniotique des embryons de plus de 12 jours. Les propriétés du virus semblent constantes même s'il provient d'origines différentes. Des expériences de vaccination humaine montrent que le virus formolé détermine la formation de quantités appréciables d'anticorps après inoculation sous-cutanée. R. Béquignon.

R. GOODPASTURE et K. ANDERSON. — **Infection of human skin, grafted on the chorioallantois of chick embryos with the virus of herpes zoster.** *Am. J. Path.*, t. 20, mai 1944, p. 447.

Des greffes de peau humaine sur membrane chorio-allantoïdienne ont été inoculées avec succès avec le virus du zona. Les lésions expérimentales n'ont pas donné de vésicules macroscopiques, mais sont devenues pustuleuses et en outre ressemblent à celles de l'affection naturelle, avec la présence d'inclusions acidophiles intranucléaires, pour la première fois décrites par Lipschütz dans les cellules épithéliales intéressées. Les tissus de l'embryon de poulet semblent insensibles à ce virus. R. Béquignon.

P. MICHON. — **Méningite zostérienne prolongée.** *Rev. Méd. Nancy*, t. 71, 1946, p. 32-33.

Un jeune homme de 23 ans présente, à la suite d'un zona thoracique si bénin qu'il avait échappé au malade lui-même et à son médecin, une céphalée extrêmement violente, qui demeurera le seul syndrome méningé clinique. La ponction lombaire fera ressortir une lymphocytose dont l'origine zostérienne ressort des anamnestiques, de la symptomatologie clinique et humorale et de l'évolution. *M.* attire l'attention sur le curieux contraste entre la gravité et la durée de la méningite d'une part et la discrétion de l'éruption de l'autre.

P. Lépine.

L. WEBSTER. — **Classification of primary encephalitis of man according to virus etiology. Present status.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 116, 1943, p. 2840

Dans le groupe aussi vaste que disparate des soi-disant encéphalites primitives, *W.* distingue neuf types dus indiscutablement à des virus, et indique leurs caractères cliniques, expérimentaux et épidémiologiques. Six d'entre eux semblent être d'origine animale et trois sont très probablement transmis par des insectes. Dans tous les cas, le diagnostic clinique peut être établi rapidement par la mise en évidence dans les serums des malades d'anticorps neutralisants fixant le complément, sauf dans le cas de la rage et de la poliomyélite. Le diagnostic *post mortem* est mieux établi encore par l'isolement et l'identification du virus, qui, sauf dans le cas de la poliomyélite, sont très aisément praticables. L'herpès et l'encéphalite de von Economo ne sont pas inclus dans la classification. R. Béquignon.

J. CASALS et R. PALACIOS. — **Diagnosis of epidemic encephalitis by complement-fixation test.** *Science*, t. 94, 1941, p. 330.

Au cours d'une épidémie d'encéphalite survenue au Manitoba et dans le centre des Etats-Unis, du sang a été prélevé aux malades et examiné au point de vue de la fixation du complément avec les antigènes suivants : virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval, de la méningite chorio-lymphocytaire et de l'encéphalite de Saint-Louis. 22 sur 36 ont donné une réaction fortement positive avec le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval, souche Ouest. D'où l'on peut conclure que le virus était l'agent de l'épidémie étudiée.

P. Lépine.

M. G. SMITH. — **The infectivity and the immunizing effect of the St. Louis encephalitis virus propagated in the mouse brain and in the chick egg.** *J. inf. Dis.*, t. 72, 1943, p. 125-132.

S. compare, par inoculation sous-cutanée à la souris, le comportement du virus entretenu sur cerveau de souris et sur la membrane de l'œuf. Elle utilise la souche Hubbard, isolée en 1937 et ayant subi depuis ce temps environ 110 passages consécutifs sur cerveau de souris. La même souche, après 50 passages sur cerveau, a subi 180 transferts sur la membrane de l'œuf au cours d'une période de trois ans. Ce dernier virus s'est montré plus virulent pour la souris par voie sous-cutanée que le virus-cerveau. Il est aussi un meilleur agent d'immunisation Le degré de résistance à l'inoculation intracérébrale, apprécié 2 et 3 semaines après la vaccination des souris par une injection sous-cutanée de virus-cerveau, est irrégulier et très inférieur à celui obtenu avec la vaccination par le virus de l'œuf.

L'auteur discute les raisons possibles de cette modification de la virulence. Le virus n'ayant pas été titré au moment où l'on a commencé les passages sur l'œuf, il est impossible de dire si c'est le virus-cerveau dont la virulence a diminué, ou si, au contraire, celle du virus-œuf a augmenté au cours des passages sur l'œuf.

Enfin il y a lieu de remarquer que la dose virulente par voie sous-cutanée n'est pas beaucoup plus grande que la dose immunisante. Quant aux anticorps neutralisants, ils apparaissent une semaine après l'inoculation sous-cutanée de l'un ou l'autre virus, et l'on n'observe pas de différence sensible dans les titres provoqués par les deux types de virus. P. Lépine.

C. H. HUANG. — **Titration of St. Louis encephalitis virus and Jungeblut-Sanders mouse virus in tissue culture.** *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. 54, 1943, p. 158-160.

Le titrage de ces deux virus ne se fait pas aussi facilement que celui du virus équin, car on n'observe pas de différence appréciable entre la croissance des tissus infectés et non infectés. Mais les auteurs ont constaté que le cerveau d'embryon de souris, infecté avec le virus de Saint-Louis ou celui de la poliomyélite de Jungeblut et Sanders, ne permet plus à la culture du virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval souche Ouest de se développer : ce virus disparaît des cultures après 48 heures d'incubation. Ce procédé a permis le titrage *in vitro* des deux virus. Les résultats obtenus sont comparables à ceux que donne le titrage sur la souris. P. Lépine.

W. C. REEVES, W. McD. HAMMON et E. M. IZUMI. — **Experimental transmission of St. Louis encephalitis Virus by « Culex pipiens » Linnæus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 50, 1942, p. 125-128.

Dans des suspensions de cerveau de souris infectées on plonge un tampon de coton qu'on saupoudre de sucre et sur lequel on laisse se gorger des *Culex pipiens*. Les moustiques qui piquent ensuite la souris leur transmettent la maladie. Le virus persiste chez le moustique pendant au moins 13 jours et parfois 15 jours. P. Lépine.

G. O. BROUN, M. LEGIER, R. A. MEZERA, R. O. MUETHER. — ***Immunological reaction of the hamster to inoculations with the virus of St. Louis encephalitis.*** *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. 48, 1941, p. 310-313.

Les animaux inoculés par voie sous-cutanée, intracérébrale, intranasale et orale, développent des anticorps neutralisants d'un titre élevé comparable à celui des sérums de convalescents d'encéphalite de Saint-Louis. Ces anticorps se retrouvent encore au bout de 14 semaines. Après l'inoculation sous-cutanée, les anticorps peuvent apparaître dans les 48 heures. Avec les voies intranasale

et intracérébrale certains animaux succombent sans développer d'anticorps ; d'autres au contraire meurent en présentant dans leur sérum un titre élevé d'anticorps. La présence de ces anticorps humoraux ne veut donc pas dire que l'animal est immunisé contre la maladie. P. Lépine.

M. G. SMITH. — **Placental transmission of immunity to St. Louis encephalitis virus inoculated intraperitoneally in mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. **52**, **1943**, p. 83-85.

Deux séries d'expériences sont entreprises. Pour chacune, 50 souris suisses femelles sont immunisées par deux inoculations sous-cutanées de virus actif à une semaine d'intervalle. Elles sont accouplées trois semaines après et on éprouve les jeunes souris nouveau-nées par deux voies : dans les deux séries d'expériences, les jeunes souris nées de ces mères vaccinées succombent lorsqu'elles sont éprouvées par la voie intracérébrale (0,3 cc. d'une dilution à 10^{-7}) dans les mêmes conditions que les témoins. Au contraire, dans les deux séries d'expériences, lorsqu'elles sont éprouvées par voie intrapéritonéale, elles résistent à des quantités de virus considérables par rapport à celles supportées par les témoins . elles ne succombent qu'aux dilutions de 10^{-1} et $10^{-2,6}$, alors que les temoins ne supportent pas les dilutions de 10^{-6} et $10^{-5,7}$.

P. Lépine.

B. F. HOWITT et W. VAN HERICK. — **Relationship of the St. Louis and the Western equine encephalitis viruses to fowl and mammal in California.** *J. inf. Dis.*, t. **71**, **1942**, p 179-191.

Nouveaux exemples de la présence d'anticorps contre le virus de Saint-Louis, seul ou associé au virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval, type Ouest, chez des volailles, chevaux ou autres mammifères normaux, en Californie. Les pourcentages positifs ont eté plus élevés dans les regions endémiques. On n'a jamais pu isoler le virus à partir des tissus de rongeurs sauvages, mais certains d'entre eux présentaient des anticorps contre le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval, type Ouest, et le virus de Saint-Louis. Chez deux souris (*Mus musculus*) le virus de la chorio-méningite lymphocytaire était présent dans le cerveau et certains organes. P. Lépine.

J. H. PEERS. — **Equine encephalomyelitis (Western) in man. A histologic and anatomic study.** *Arch. Path.*, t. **34**, **1942**, p. 1050-1064.

Treize cerveaux de malades ayant succombé a l'epidémie du *Dakota du Nord* en 1941 ont eté examinés. *Le virus de l'Ouest a été isolé 7 fois. Les lésions* observées sont extrêmement sévères et *étendues, beaucoup plus que dans toute* autre variété d'encéphalite ; *seules celles de la poliomyélite se rapprochent de* cette gravité. On observe des *nodules dans la microglie, des zones de destruction partielle de la substance fondamentale et une infiltration périvasculaire de cellules rondes. La grande majorité de ces cellules sont des mononucléaires*, alors que les polynucléaires prédominent avec le virus Est. Les lésions les plus graves se trouvaient dans la partie antérieure du putamen et les noyaux caudés. Dans la partie basale du cerveau, les lésions sont de nature proliférante plutôt que destructrice. Quelques-unes s'observent aussi dans le cortex cérébral, surtout dans la partie antérieure et dans certaines parties du cervelet. P. Lépine.

H. F. WRIGHT. — **Antibodies in human serum which neutralize the viruses of equine encephalomyelitis. Experience with the intraperitoneal mouse protection test.** *Am. J. Hyg.*, **36**, **1942**, p. 57.

Le sérum de 89 sujets est examiné. Tous sauf deux avaient été récemment atteints de maladies du système nerveux central ; dans la majorité des cas on

avait suspecté une encéphalite quelconque, dans d'autres, la suite des événements n'avait pas permis de maintenir ce diagnostic. La répartition géographique des sujets est assez irrégulière, mais tous provenaient de régions où la maladie avait sévi ou étaient des travailleurs de laboratoire. Les sérums protégeant la souris contre plus de 10 d. m. m. sont considérés comme positifs, les autres comme négatifs.

Sur 74 individus examinés vis-à-vis de la souche Est, 5 etaient positifs. Sur 75 individus examinés vis-à-vis de la souche Ouest, 10 étaient positifs (dont un travailleur de laboratoire). On n'a jamais constaté d'immunité croisée entre les deux virus. Le test de protection de la souris par voie intrapéritoneale permet une meilleure séparation entre sérums positifs et sérums négatifs. Son seul inconvénient est la nécessité d'utiliser de jeunes souris non sevrées, ce qui oblige à travailler à proximité d'un élevage. P. Lépine.

H. McD. HAMMON. — **Western equine and St. Louis encephalitis antibodies in the sera of mammals and birds from an endemic area.** *Science*, t. 94, 1941, p. 305-307.

Dans la vallée de Yakima, des épidémies des deux encephalites se sont produites en 1939-1940 et 1941. En 1941 l'auteur a recherché, au moyen du test de neutralisation, la présence des anticorps contre les deux maladies chez un grand nombre d'oiseaux et de mammifères sauvages et domestiques. Il a trouvé ces anticorps chez un très grand nombre de ces animaux et un tableau expose le nombre des résultats négatifs et positifs obtenus dans chaque cas. Il résulte de ces recherches que le nombre d'animaux pouvant servir de réservoir aux deux virus (et en particulier à celui de l'encéphalite de Saint-Louis) serait beaucoup plus considérable qu'on ne le pensait jusqu'ici.

P. Lépine.

W. McD. HAMMON, W. C. REEVES, B. BROOKMAN et E. M. IZUMI. — **Isolation of Western equine and St. Louis encephalitis from « Culex tarsalis » mosquitoes.** *Science*, t. 94, 1941, p. 328-330.

Parmi les nombreux arthropodes capturés au cours de l'épidémie de la Vallée de Yakima, *C. tarsalis* est le seul qui ait donné des résultats positifs. Le virus de Saint Louis a été isolé par inoculation de broyats de moustiques à la souris, et identifié par les symptômes de la maladie provoquée et les tests de neutralisation croisée. Le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval fut également isolé sur la souris, puis passé sur cobaye. Pour l'identifier, on l'a inoculé à des cobayes normaux et à des cobayes immunisés : les premiers succombèrent avec les symptômes typiques, les seconds résistèrent.

P. Lépine.

W. McD. HAMMON et B. F. HOWITT. — **Epidemiological aspects of encephalitis in the Yakima Valley, Washington : Mixed St. Louis and Western equine types.** *Amer. J. Hyg.*, t. 35, 1942, p. 163-185.

L'enquête a révélé (tests de neutralisation) la presence des deux virus, ce qui donne à penser à une relation épidémiologique entre les deux maladies. Les principales constatations que les auteurs tirent de l'etude approfondie qu'ils ont faite dans la vallée de Yakima sont les suivantes. En 1939-1940 on a observé dans la vallée une encéphalite survenant à la fois chez l'homme et chez les chevaux et revêtant une forme épidémique. Elle débuta en juillet, atteignit son maximum en août et décrut rapidement avec quelques cas seulement en septembre. Le taux de mortalité a été de 62,7 p. 100.000, la proportion étant particulièrement élevée pour les petits centres suburbains. Mortalité : 22,4 p. 100. La répartition de l'encéphalite de Saint-Louis a été la même. Tous les âges sont atteints, mais la proportion augmente avec l'âge. 81 p. 100 des

malades étaient des hommes. Une seule femme de moins de 52 ans a été atteinte. La répartition suivant l'âge et le sexe diffère de celle de l'encéphalite de Saint-Louis 84 p. 100 des sérums (sur 50) étaient positifs pour le virus équin, 72 p. 100 pour le virus de Saint-Louis, 56 p. 100 pour les deux virus. Le sérum de quelques sujets sains contenait aussi des anticorps, ainsi que celui de certaines poules, faisans, canards et chevaux normaux. L'incubation chez l'homme semble être de 8 à 11 jours. P. LÉPINE.

W. McD. HAMMON et E. M. IZUMI. — **A virus neutralization test, subject to standardisation; used with western equine encephalomyelitis, St. Louis encephalitis and mouse adapted poliomyelitis viruses.** *J. Immunol.*, t. 43, 1942, p. 149-157.

Description d'une technique de neutralisation des virus. Des ampoules de suspension titrée sont congelées à — 76° (neige carbonique). Le titrage se fait dans des conditions identiques à celles où se feront les tests de séro-protection. Compte tenu des différences individuelles de sensibilité des animaux d'expérience pour chaque virus donné, on détermine la dilution maxima conférant la séro-protection.

La valeur du rapport de cette dilution à celle n'accordant aucune protection est appelée le « facteur » du virus. Ce facteur est 3,2 pour l'encéphalomyélite équine souche Ouest, 6 pour l'encéphalite de Saint-Louis, et 10 pour la souche Lansing-Armstrong de poliomyélite. P. LÉPINE.

W. McD. HAMMON, W. REEVES, B. BROOKMAN et E. M. IZUMI. — **Mosquitoes and encephalitis in the Yakima Valley, Washington. I. Arthropods tested and recovery of Western equine and St Louis viruses from « Culex tarsalis » Coquillett.** *J. inf. Dis.*, t. 70, 1942, p. 263-266.

II. Methods for collecting arthropods and for isolating Western equine and St. Louis viruses. *Ibid.*, p. 267-272.

III. Feeding habits of « Culex tarsalis ». Coquillett, a mosquito host of the viruses of Western equine and St. Louis encephalitis, p. 273-274.

IV. A trap for collecting live mosquitoes. *Ibid.*, p. 275-276

V. Summary of case against « Culex tarsalis » Coquillett as a vector of the St. Louis and Western equine viruses. *Ibid.*, p. 278 283.

I. Au cours de l'été de 1941 et pendant une période de 4 mois on a capturé 15 610 arthropodes vivants, dont 12 466 moustiques. Parmi ceux-ci il y avait 3.085 *Culex tarsalis*, dont un sur 386 a été trouvé infecté. On a pu isoler à partir de ces moustiques trois souches d'encéphalite de Saint-Louis et cinq souches d'encéphalomyélite américaine du cheval souche Ouest. Aucune autre espèce de moustique n'a permis l'isolement d'un virus, bien que le nombre des *Aedes*, *Theobaldia* et *Anopheles* ait été suffisamment grand pour permettre de déceler l'infection si elle avait existé.

II. Différentes techniques sont exposées et discutées. Pour l'isolement des virus, l'inoculation intracérébrale à la souris s'est révélée plus satisfaisante que la même inoculation au cobaye.

III. L'épreuve de précipitation effectuée avec des femelles gorgées de sang a révélé que celles-ci se nourrissaient sur un grand nombre d'espèces animales en dehors de l'homme : vaches, chiens, chevaux, porcs, moutons, poules (et vraisemblablement d'autres oiseaux).

IV. Description de l'appareil.

V. Les auteurs passent en revue les diverses observations qui ont été faites sur ce sujet, et qui toutes tendent à montrer que *Culex tarsalis* est le vecteur le plus important des encéphalites de Saint-Louis et du cheval.

P. LÉPINE.

J. CASALS, E. C. CURNEN et L. THOMAS. — **Venezuelan equine encephalomyelitis in man.** *J. exp. Med.*, t. 77, 1943, p. 521-530.

Les auteurs décrivent les deux premiers cas survenus chez l'homme. Il s'agit de travailleurs de laboratoire, dont la maladie guérit sans séquelles. Le virus a été isolé de leur sang et des liquides de lavages de gorge, et identifié par l'inoculation à l'animal et les épreuves de neutralité croisée. Le sérum des deux malades contenait, au moment de la convalescence, des anticorps neutralisants et fixant le complément. P. Lépine.

L. A. SILBER et A. K. SHUBLADZE. — **On the susceptibility of « Macacus rhesus » to the virus of tick-borne encephalitis.** *Am. Rev. Soviet Med.*, avr. 1945, p. 332-338.

Depuis 1937, Silber et ses collaborateurs (Shubladze, Levkovich, Soloviev, Chumakov) et d'autres auteurs russes (Pavlovski, Rykov et Shrynnik, Kagan, Smorodintzev, etc.) ont décrit et étudié une encéphalite verno-estivale endémique, transmise par la tique *Ixodes persulcatus*. Le présent mémoire a pour objet la réceptivité du *M. rhesus*. Il est régulièrement infecté par l'inoculation intracérébrale ou intramédullaire; 6 singes sur 9 ont succombé après 6 à 11 jours de maladie. L'incubation a duré 5 à 9 jours. En injection intraveineuse ou instillation nasale, le virus (émulsion de cerveau de malade humain ou de souris expérimentalement infectée) n'a pas été virulent. La maladie du singe est caractérisée par de la fièvre et des paralysies des membres postérieurs et antérieurs, du tremblement, des contractions toniques. Liquide céphalo-rachidien normal; légère hyperleucocytose sanguine. Le virus a toujours été décelé dans le cerveau des animaux infectés, il a aussi été trouvé dans la rate, 2 fois dans le sang, mais pas dans le foie. Le sang des singes contient des anticorps neutralisants, chez les animaux qui survivent, à la fin du premier mois après l'inoculation; le taux est maximum au second ou troisième mois et n'a pas baissé au sixième. L'examen histologique montre de l'infiltration diffuse et périvasculaire dans le cerveau et une partie des nerfs périphériques, de la prolifération de la névroglie, de petites hémorragies, de la nécrose des cellules nerveuses et de la neuronophagie. Hyperplasie modérée de la rate, dégénérescence parenchymateuse du foie, des reins et du myocarde.

Le virus de l'encéphalomyélite russe diffère du virus de l'encéphalite estivale japonaise, qui infecte le singe par voie nasale, ne se trouve jamais dans les viscères et produit de l'ataxie cérébelleuse. Il diffère aussi du virus de Saint-Louis, qui ne cause pas une maladie aussi grave. Il semble peu différent du virus russe du louping-ill. G. Abt.

J. L. MELNICK. — **Concentration of dilute solutions of virus of mouse encephalomyelitis by pervaporation and ultracentrifugation.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 49, 1942, p. 553-557.

On sait que le virus de la poliomyélite se rencontre parfois dans les eaux d'égout. Il était donc nécessaire d'élaborer une méthode qui permette de concentrer le virus à partir de solutions diluées, non virulentes, en les réduisant à un petit volume exempt de bactéries et de toxines. *M.* a expérimenté sur le virus de Theiler (poliomyélite de la souris). Il a réussi à concentrer par évaporation des suspensions de cerveau de souris infectées diluées 10 millions de fois, placées dans les tubes de cellophane exposés à un ventilateur électrique. Les suspensions ainsi diluées n'étaient plus virulentes. Des volumes de 4.000 cc. ont été ainsi réduits à 40 à 80 cc. Puis ces solutions évaporées ont été concentrées par ultracentrifugation (3.000 t./m. pendant 15 minutes) et réduites à des fractions actives de 1 cc. de volume. P. Lépine.

F. RIEKE. — Epidemic conjunctivitis of presumed virus causation. Report of an estimated six hundred cases in one shipyard. *J. Amer. Med. Ass.*, t. **129**, 18 juill. **1942**, p. **942**.

Une affection des yeux de nature inconnue a été observée sur un chantier naval, en novembre et décembre 1941. C'était une conjonctivite aiguë, atteignant un petit nombre des individus exposés, contagieuse, mais incultivable, semblant venir des Hawaï, n'atteignant qu'un œil, laissant derrière elle des escarres cornéens une fois sur dix, inaccessible au traitement ; cette affection s'étendit rapidement aux Etats-Unis, et resta localement endémique, avec des poussées sporadiques. Elle semble due à un virus. R. Béquignon.

O. L. PETERSON, T. H. HAM et M. FINLAND. — **Cold agglutinins (autohemagglutinins) in primary atypical pneumonias.** *Science*, t. **97**, **1943**, p. 167.

Trois cas dans lesquels les malades atteints de pneumonie atypique d'étiologie inconnue ont présenté une anémie hémolytique aiguë. Deux d'entre eux avaient des agglutinines réagissant à basse température. Une étude plus approfondie a révélé que la grande majorité des malades soignés au cours de l'année pour pneumonie atypique présentaient ces agglutinines à des dilutions de plasma allant de 1 : 10 à 1 : 40.000 et plus, à 0°. L'auteur pense que leur recherche pourrait aider au diagnostic. Le mécanisme responsable de leur production est tout à fait inconnu. P. Lépine.

K. SMITHBURN, T. HUGHES, A. BURKE et J. PAUL. — **A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda.** *Am. J. trop. Med*, t. **20**, juil. 1940, p. 471.

Les auteurs ont isolé du sang d'une femme africaine un virus qu'ils dénomment West Nile virus. Ce virus ne semblait déterminer chez la malade aucun symptome en dehors de la fièvre, mais 3 mois plus tard, on a pu mettre en évidence dans son sérum le développement d'anticorps neutralisants. La dimension de ce virus, qui se conserve parfaitement après dessiccation sous vide, est de 21 à 31 mμ. Pathogène pour la souris par voie intracérébrale, intraveineuse et nasale, il ne l'est pas par voie sous-cutanée. Il est pathogène par voie intracérébrale pour le *rhesus* chez lequel il détermine une encéphalite ; il l'est également pour le cercopithèque, chez lequel il provoque seulement une poussée fébrile. Chez le lapin ni chez le cobaye, il ne détermine aucune infection, mais bien la formation d'anticorps. Ce virus semble immunologiquement voisin de l'encéphalite japonaise et peut-être aussi du louping-ill. Ses lésions sont essentiellement limitées au système nerveux central, elles diffèrent des lésions connues pour d'autres virus humains, atteignant surtout les cellules pyramidales, déterminant la fragmentation de la chromatine nucléaire, le noyau prend un aspect vésiculaire et la dégénérescence acidophile du cytoplasme et du noyau apparaît. Il n'y a pas d'inclusions spécifiques.
R. Béquignon.

K. C. SMITHBURN, A. J. HADDOW et A. F. MAHAFFY. — **A neurotropic virus isolated from « Aedes » mosquitoes caught in the Semliki forest.** *Am. J. Trop. Med.*, t. **26**, n° **2**, mars 1946, p. 189-208.

Un nouveau virus filtrable, dénommé virus de Bunyamwera, a été isolé, en septembre 1943, d'un lot de **4.114** *Aedes*, appartenant à **14** espèces et broyés ensemble, capturés dans une forêt inhabitée de l'ouest de l'Ouganda. Ce virus, différent des autres virus neurotropes, est pathogène, expérimentalement, pour la souris blanche et agit principalement sur le système nerveux, quelle que soit la voie d'introduction, bien qu'on le trouve dans différents organes. Ses effets ont été étudiés également chez des singes (*rhesus*) et chez des lapins.

Il provoque la formation d'anticorps neutralisants chez les animaux inoculés. On ne connaît pas encore les effets de ce virus chez l'homme, mais des anticorps actifs contre lui ont été decelés chez un sujet récemment atteint d'un syndrome nerveux fébrile, chez plusieurs habitants de la région examinés au hasard, et chez un singe. A. CATANEI.

A. BARRETT. — **The serological diagnosis of glandular fever (infectious mononucleosis) : a new technique.** *J. Hyg.*, t. **41**, nov. 1941, p. 330.

B. decrit une nouvelle technique de standardisation des tests d'agglutination, en vue d'éliminer un certain nombre de causes d'erreur ou de différences d'appréciation dans la lecture de la réaction de Paul et Bunnell, différences plus fréquentes qu'on ne le pense. D'après l'auteur, ce test d'absorption serait plus sensible que l'agglutination, ainsi qu'il résulte de l'étude de 31 échantillons de sérum de sujets atteints de mononucléose infectieuse.

R. BÉQUIGNON.

J. CÉLICE, A. GROSSIORD et J. LAFOURCADE. — **Mononucléose infectieuse. Eruption papuleuse lichénoïde. Biopsie cutanée.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, an. **62**, 1946, p. 281-283.

Une malade présente une mononucléose infectieuse typique, authentifiée par une réaction de Paul et Bunnell très fortement positive, avec éruption à type de lichen plan, mais très différente histologiquement du *lichen planus* de Wilson. Deux hypothèses pouvaient être envisagées : 1° une coïncidence purement fortuite entre les deux maladies; 2° une parenté entre elles. La biopsie n'ayant pas montré les caractéristiques du *lichen planus*, la première hypothèse peut être écartée. D'autre part, l'apparition de lésions cutanées lors de la première angine chez un sujet qui n'en avait jamais présenté, l'évolution parallèle des deux syndromes, la régression de l'éruption tandis que la formule sanguine redevient normale, semblent autoriser à voir un rapport entre les deux affections. P. LÉPINE.

F. O. Mc CALLUM. — **Infective hepatitis.** *Brit. med. Bull.*, t. **1**, 1943, n° 10, p. 112.

Etude générale. L'auteur passe en revue la clinique, l'étiologie, le mode de transmission et les essais d'inoculation expérimentale qui ont été faits sur l'homme et sur les animaux. P. LÉPINE

I. NIKOLAEV. — **Icterus infectiosus.** *J. Microb. Epidem. and Immunol.*, t. **7-8**, 1944, p. 58.

L'auteur passe en revue les travaux récents sur la spirochétose et l'ictère infectieux depuis l'origine. Ce sont surtout les travaux russes de Fischer, Blankov et Paley, Alisova, Bachenine, Sergiev, Alymov, Gorosin, Novgorodskaya et Nikolaev qui sont analysés. Etude de l'epidémiologie de la maladie en Russie avec développements sur les recherches récentes et l'attention qui leur est accordée aujourd'hui. P. LÉPINE.

C. L. HOAGLAND. — **Infectious hepatitis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **130**, 1946, p. 615.

Etude clinique et sérologique. Diagnostic différentiel. Différents tests de la fonction hépatique. Action de l'hospitalisation et du repos sur la durée de la convalescence. P. LÉPINE.

Mc CALLUM, Mc FARLAN, J. MARSHALL, T. L. BADGER, M. H. SALAMAN, MACLAGAN, J. L. LOUTIT. — **Discussion on infective hepatitis, homologous serum hepatitis and arsenotherapy jaundice.** *Proc. R. Soc. Med.*, t. **37**, 1944, p. 449. P. LÉPINE.

G. M FINDLAY, N. H. MARTIN et J. B. MITCHELL. — **Hepatitis after yellow fever inoculation. I. Clinical and pathological findings. II. Immunology and epidemiology.** *Lancet*, t. 247, 1944, p. 301, 340 et 365.

Après avoir rapidement passé en revue tous les cas d'ictère qui ont été décrits après vaccination contre la fièvre jaune, les auteurs étudient l'incidence de la maladie après les vaccinations qui ont été faites en Afrique du Nord (Européens et Indigènes) d'août 1941 à août 1943 : 689 cas comprenant l'armée et quelques civils. Ils décrivent les symptômes de la maladie et les examens de laboratoire. Certains sujets ont présenté une hépatite sans ictère. Il y eut un cas mortel dont on a pu faire l'autopsie et l'étude histopathologique : les lésions du foie sont celles de la nécrose hépatique subaiguë.

Il ne peut s'agir que d'un agent infectieux présent dans le sang (et non pas d'allergie, ou autres causes). La seule différence avec l'hépatite épidémique réside dans la longueur de la période d'incubation · 100 jours contre 20-30 pour l'hépatite épidémique. L'agent infectieux se comporte comme un virus (filtrabilité, caractères culturaux, variation de la période d'incubation). La maladie n'a pas été transmise à l'animal, mais a pu l'être à l'homme. La contagion se fait sans doute par gouttelettes. Les récidives sont rares : il y a donc probablement immunité, mais on est assez mal renseigné sur cette immunité ; sur les 689 cas, 4 seulement avaient eu une hépatite épidémique. Les auteurs ont mis au point une réaction de fixation du complément avec un antigène provenant du foie de sujets morts de la maladie, qui montre une relation, sinon une identité, entre les agents de l'hépatite épidémique et l'ictère après vaccination contre la fièvre jaune. Enfin, les auteurs recommandent de ne pas employer, pour les transfusions de sang, des sujets ayant été atteints par l'hépatite épidémique P. Lépine.

ROSS L. GAULD. — **Epidemiological field studies of infectious hepatitis in the Mediterranean Theater of Operations. I. Clinical syndrome, morbidity, mortality, seasonal incidence.** *Amer. J. Hyg.*, t. 43, 1946, p. 248. **II. A. Epidemic pattern. B. Outbreaks with distinctive features.** *Ibid.*, p. 255 **III. Selection among American troops : Age.** *Ibid.*, p 273. **IV. Selection among American troops : Rank and grade.** *Ibid.*, p. 283. **V. Selection among American troops : Headquarters, service and combat troops.** *Ibid.*, p. 289. **VI. Selection among American troops : The assimilation of replacements, 1943-1944 season.** *Ibid.*, p. 295. **VII. Selection among American troops : Seasoning and incidence, 1944-1945.** *Ibid.*, p. 299. **VIII. Relation between vaccine jaundice and infectious hepatitis.** *Ibid.*, p. 310.

Étude clinique et épidémiologique Expériences sur des volontaires. D'autre part, rien n'a permis de penser que les sujets n'ayant pas été atteints d'ictère sérique après vaccination contre la fièvre jaune soient plus sensibles à l'hépatite épidémique que ceux qui n'avaient jamais été vaccinés. P. Lépine.

H. L. SHEEHAN. — **Epidemiology of infective hepatitis.** *Lancet*, 1er juillet 1944, p. 8-11.

Étude de l'apparition d'hépatite après traitement par le novarsénobenzol : 1° dans une clinique : les seringues sont seulement lavées ; 100 cas sur 200 ; 2° dans une autre clinique, 80 femmes : les seringues sont immergées dans une solution fortement antiseptique : 2 cas seulement d'ictère ; 3° dans un centre de traitement : les 3/4 des malades présentent un ictère ; 4° dans un camp ; 5° parmi le personnel manipulant le sang syphilitique dans une clinique : 3 employés ne recevant aucun traitement, mais dont les mains sont fréquemment souillées par le sang, développent une hépatite ; 6° dans un sanatorium,

où tous les malades avaient subi un prélèvement de sang pour évaluer la vitesse de sédimentation. Tous ces faits prouvent qu'il s'agit d'un agent infectieux présent dans le sang et transmis par des seringues non stériles. L'incubation a été de 3 mois environ, semblable à celle de l'ictère sérique, qui est probablement du même type. Le sang est très virulent aux premiers stades de l'incubation. L'auteur passe rapidement en revue ce qu'on sait de l'épidémiologie de l'hépatite épidémique en Angleterre et sur le théâtre des opérations en Méditerranée, et envisage les possibilités de transmission de la maladie par les insectes, et en particulier par les punaises. P. Lépine.

H. DIXON. — **Notes on infective hepatitis in Malta, 1938-1942.** *J. Roy. Army med. Corps*, t. **82**, **1944**, p. **44-48**.

La maladie a été limitée aux troupes britanniques, les Maltais étant très peu atteints. L'incidence a été importante d'août à février avec un maximum en novembre. Le pourcentage des malades a été plus élevé chez les officiers, les cuisiniers, que chez les hommes de troupe. Dans plusieurs cas, on a pu retrouver le contact qui était à l'origine de l'infection. La transmission se fait probablement par gouttelettes et par un contact étroit. Il existe des porteurs sains, mais on n'a jamais pu déceler d'insecte vecteur. Les sujets atteints acquièrent l'immunité. P. Lépine.

K. DAMODARAN et S. J. HARTFALL. — **Infective hepatitis in the garnison of Malta.** *Brit. med. J.*, 4 novembre 1944, p. 587-590.

Etude de 450 cas admis à l'Hôpital Militaire en 1941, 1942 et début de 1943. L'épidémie est pratiquement limitée à l'automne et au début de l'hiver, mais on observe des cas sporadiques toute l'année. La contagiosité est limitée au stade pré-ictérique. Les cas apparaissent en série toutes les quatre semaines, ce qui représente la durée la plus fréquente de la période d'incubation. La transmission par l'air (gouttelettes) est possible. L'auteur donne un important tableau comprenant tous les symptômes et leur pourcentage. Il étudie également les complications et le rôle de l'alcool pour certaines d'entre elles. Les autopsies n'ont pas montré d'obstruction des voies biliaires : elle siège au contraire dans le parenchyme hépatique, avec compression des cellules et lésion consécutive. La durée de la période d'incubation, l'incidence saisonnière, l'immunité après une première atteinte, sont en faveur d'une étiologie à virus. Mais on ne sait rien de la porte d'entrée. P. Lépine.

J. A. R. MILES. — **A serological investigation in hepatitis using the complement-fixation reaction.** *Brit. med. J.*, t. 27, 1946, p. 25-33.

Les auteurs ont essayé de trouver une réaction de fixation spécifique dans diverses hépatites. Ils en décrivent une dans les cas d'hépatite après traitement par le néosalvarsan, mais leurs essais ont toujours échoué en ce qui concerne l'hépatite infectieuse. P. Lépine.

H. G. HUNKEL et C. L. HOAGLAND. — **Persistence of elevated values for the thymol turbidity test following infectious hepatitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. **62**, 1946, p. 258-261.

La comparaison de ce test avec d'autres tests de la fonction hépatique a montré qu'il était plus souvent positif que tous les autres dans les cas d'hépatite infectieuse. Les études effectuées sur un certain nombre de malades de l'Hôpital de l'Institut Rockefeller ont révélé que les valeurs de la turbidité du thymol s'élèvent au stade aigu de la maladie et atteignent un maximum une semaine environ après celui des autres tests, alors que les symptômes ont presque complètement disparu. De même, dans les rechutes (récidives), la réactivité du sérum persiste longtemps après que les signes cliniques ont disparu. P. Lépine.

J. WAELSCH. — **Transient non-specific Wassermann and Kahn Reactions in a case of infective hepatitis.** *Brit. med. J.*, 9 mars 1946, p. 353-354.

Description du cas d'une jeune femme de 21 ans, qui présenta une réaction de Wassermann et de Kahn fortement positive le premier jour de l'ictère. Ces réactions étaient devenues négatives au bout de 27 et 70 jours. Sur un grand nombre d'observations d'ictère d'étiologies diverses, ce cas a été le seul à donner ces réactions. P. Lépine.

D. G. FERRIMAN, G. O. WILLIAMS et D. S. CADMAN. — **Subacute hepatic necrosis treated with methionine.** *Lancet*, 29 juin 1946, p. 958.

Cas d'un jeune homme de 24 ans qui, à la suite d'injections de pénicilline pour une blennorragie, développa une hépatite subaiguë, qui aboutit à la formation défectueuse de protéines du plasma, celles-ci ayant provoqué de l'œdème et de l'ascite. L'auteur considère ce cas comme un exemple de la transmission de l'hépatite par les seringues. La guérison a été consécutive à un traitement par la méthionine, mais d'autres thérapeutiques (transfusions, etc.) ayant également été pratiquées, on ne peut affirmer avec certitude que la méthionine ait été seule efficace. P. Lépine.

Rickettsioses ; Typhus ; Fièvres exanthématiques. Trachome.

G. FABIANI et R. VARGUES. — **Affinités comparées, à l'égard des colorants, des rickettsias et de certaines autres formes attribuées aux virus typhiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, août 1945, p. 702.

Sur des frottis de vaginales de cobayes ou de rats infectés de typhus historique ou murin, les auteurs ont étudié les rickettsies ou les éléments qui en dérivent par les techniques de Macchiavello, de Giemsa et après coloration avec la thionine. Entre les corps homogènes colorés en rubis au Macchiavello et les enclaves roses de Giroud et Panthier ainsi que les rickettsies bacilliformes classiques, il existe des différences d'affinités tinctoriales qui traduisent entre ces deux sortes de formations des différences d'ordre chimique ou physico-chimique. P. Giroud.

G. FABIANI et L. VOLLENWEIDER. — **Remarques complémentaires au sujet de la coloration différentielle des rickettsies.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, août 1945, p. 711.

Dans la moelle sternale de 20 malades typhiques, des formations particulières d'aspect granuleux décrites par Benhamou ont été constatées 11 fois. Après coloration par la thionine, ces corps ont un aspect homogène et non plus granuleux comme les plaquettes elles-mêmes. Les solutions hémolysantes agissent également sur ces formations et sur les plaquettes. La saponine détruit les globulines et aussi les corps de Benhamou. L'urée ne les altère pas, lyse les globules rouges et respecte les plaquettes. L'auteur conclut que les corps de Benhamou ont les affinités tinctoriales des plaquettes sanguines et n'ont pas les propriétés des rickettsies. P. Giroud.

C. F. CLANCY et Don M. WOLFE. — **A rapid staining method for « Rickettsia orientalis ».** *Science*, t. 102, 1945, p. 483.

Les frottis sont fixés à la chaleur, passés au xylol et immergés pendant 5 minutes dans une solution en eau distillée contenant 1 : 5.000 de bleu de méthylène et 1 : 5.000 de fuchsine basique. La solution doit être préparée le jour même pour obtenir le meilleur résultat. Les *R. orientalis* apparaissent bleues sur fond pourpre. P. Giroud.

J. SYVERTON et L. THOMAS. — **A method for staining « Rickettsia orientalis » in yolk sac and other smear preparations.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **59**, mai 1945, p. 87.

Les auteurs ont utilisé pendant 15 à 30 minutes le fixateur de Carnoy avec 3 formules différentes : *a*) une partie de chloroforme et deux parties d'alcool absolu ; *b*) deux parties de chloroforme, deux parties d'alcool absolu et une partie d'acide acétique ; *c*) trois parties de chloroforme, six parties d'alcool absolu et une partie d'acide acétique. Ils ont coloré au Giemsa pendant 15 à 30 minutes (39 cc. d'eau distillée + 4 gouttes de bicarbonate de sodium à 0,5 p. 100 et 1 cc. d'une solution concentrée de Giemsa Grubler). Les frottis de sac vitellin et les frottis de péritoine de souris infectés par *R. orientalis* sont bien colorés. L'efficacité de cette coloration est due pour les auteurs à l'utilisation des solvants des lipides. P. GIROUD.

J. LEVADITI et R. PANTHIER. — **La microscopie en fluorescence de « Rickettsia prowazeki ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, oct. 1945, p 890.

Au moyen du microscope à fluorescence, les rickettsies du typhus épidémique ne peuvent être décelées en l'absence de fluorochrome ; leur fluorescence secondaire les rend visibles. En milieu humide, en présence de thioflavine S ou d'orangé d'acridine, elles apparaissent fluorescentes, mais rien ne permet de distinguer leur structure. Les débris cellulaires apparaissent colorés de la même façon que les rickettsies. Leur volume correspond à celui constaté en lumière blanche. Les résultats obtenus sur frottis sec sont équivalents.

P. GIROUD.

P. GIROUD. — **Démonstration faite au sujet des corps homogènes, inclusions du typhus exanthématique.** *Soc. Path. exot.*, séance du 11 avril 1945, in *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, n^os^ 3-4, 1946, p. 83-86.

P. GIROUD. — **L'évolution des corps homogènes du typhus exanthématique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 385

Les corps homogènes sont des éléments de résistance comparables à la spore. Dans des conditions favorables ils peuvent évoluer. Dans certains cas ils se transforment en petites sphérules, puis en anneaux, enfin en rickettsies, dans d'autres cas, en éléments légèrement colorés en bleu au Giemsa ou s'individualisent des corps colorés comme le noyau. Ces derniers en se multipliant finissent par former de véritables amas. A la fin de l'évolution, on assiste à la formation de corps granuleux composés de rickettsies agglutinées.

P. GIROUD.

V. GROUPE et R. DONOVICK. — **Studies on complement fixing and immunogenic activity of typhus infected yolk sacs.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **60**, déc. 1945, p. 349.

Les taux fournis par la réaction de fixation du complément varient suivant les jours du prélèvement de l'antigène et sont comparables aux résultats obtenus par la recherche du pouvoir toxique des suspensions et du pouvoir antigène des vaccins préparés avec ces mêmes produits. P. GIROUD.

H. L. HAMILTON, H. PLOTZ et J. E. SMADEL. — **Effect of p-aminobenzoic acid on the growth of typhus Rickettsiæ in the yolk sac of the infected chick embryo.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **58**, mars 1945, p. 255-262.

L'acide *p*-aminobenzoïque inhibe la croissance des rickettsies du typhus et prolonge le temps de survie des embryons de poule infectés. Une dose de 0,4 mg. par œuf est nécessaire. Le nombre des rickettsies et la durée de la survie dépendent de la précocité du traitement. Même après 48 heures, de bons

résultats sont obtenus. Les auteurs suggèrent que cette thérapeutique pourrait être utilisée avec des effets favorables au cours du typhus de l'homme.

P. GIROUD.

H. L. HAMILTON. — **Effect of p-aminobenzoic acid on growth of different Rickettsiæ and elementary bodies : Its mode of action.** *Proc. Soc. exp. Biol. a Med.*, t. **59**, juin 1945, p. 220-226.

La dose maxima d'acide *p*-aminobenzoique est de 2 mg. pour un embryon de poulet ; cette dose empêche la croissance des rickettsies de la fièvre pourprée. L'inhibition est plus importante pour les rickettsies de la pourprée américaine que pour la pourprée africaine. Elle est 2 fois plus importante pour le virus pourpré (46 p. 100 de survivants) que pour le virus épidemique ou murin (respectivement 20 p. 100 et 26 p. 100 de survivants). Ce produit n'inhibe pas d'une façon appréciable les agents de la fièvre Q, du tsutsugamushi, de la lymphogranulomatose vénérienne ou de la psittacose. Pour que les propriétés inhibitrices ne soient pas modifiées, il faut que non seulement les groupements aminés et carboxyles demeurent intacts dans leur position para, mais que le nombre total des molécules ne soit pas altéré. Un si haut degré de spécificité suggère que l'acide *p*-aminobenzoique peut exercer son action à l'égard d'un système enzymatique.

P. GIROUD.

N. TOPPING et M. SHEAR. — **Studies of antigens in infected yolk sacs.** *Publ. Health Rep.*, t. **59**, 29 déc. 1944, p. 1671.

T. et *Sh* ont employé en la modifiant dans quelques détails la technique de Craigie pour l'extraction des rickettsies avec l'éther. Les membranes du jaune infectées de typhus épidémique sont broyées finement, après dilution à 10 p. 100 dans une solution saline contenant 0,5 p. 100 de formol ; on secoue d'une heure à une heure et demie avec un volume d'éther. On répète l'extraction à l'éther jusqu'à ce que celui-ci soit incolore, on élimine l'éther à basse pression à la température ambiante. Dans le liquide d'extraction qui a été soumis à une centrifugation de 15.000 tours pendant 15 minutes, on met en évidence un antigène soluble. Celui-ci fonctionne comme antigène dans la réaction de fixation du complément, détermine la réaction de Weil et Felix chez le lapin, provoque chez le cobaye vacciné des anticorps fixant le complément et immunise ces animaux contre une inoculation secondaire de virus épidemique.

P. GIROUD.

C. SHEPARD et R. WYCKOFF. — **The nature of the soluble antigen from typhus rickettsiæ.** *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 31 mai 1946, p. 761.

Le microscope électronique montre que l'antigène soluble est formé par des fragments microscopiques de substance capsulaire. Des photomicrographies faites au R. C. A. type E. M. U. après traitement à l'or mettent en evidence ce phénomène. On peut voir ces éléments extraits adhérer et entourer les rickettsies purifiées par centrifugation. Un traitement à l'éther les sépare des rickettsies. L'extraction à l'éther à froid ne provoque qu'une séparation incomplète, quelques gouttes seulement d'antigène soluble sont libérées. Les gouttelettes d'antigène soluble sont agglutinées par le sérum antityphique.

P. GIROUD.

H. PLOTZ, K. WERTMAN et B. BENNETT. — **Identification of rickettsial agents isolated in guinea pigs by means of specific complement fixation.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **61**, janv. 1946, p. 76.

Les auteurs recommandent la fixation du complément faite avec des suspensions de rickettsies purifiées pour différencier les infections causées chez le cobaye par le typhus murin ou épidémique ou la fièvre pourprée. Pour

42 cobayes inoculés avec le virus murin et saignés 4 semaines après l'inoculation, la fixation du complément vis-à-vis de l'antigène murin est le plus souvent entre 1/160 et 1/320, vis-à-vis de l'antigène épidémique entre 1/10 et 1/20 et nulle vis-à-vis de l'antigène pourpré.

Pour 32 cobayes inoculés avec du typhus épidémique et ayant fait de la fièvre, la fixation du complément vis-à-vis de l'antigène homologue varie le plus souvent entre 1/160 et 1/320, elle est presque nulle pour le virus murin et complètement nulle pour le pourpré.

13 cobayes inoculés avec de la f. pourprée ont une fixation homologue de 1/320 à 1/640 et nulle pour le virus murin et l'épidémique. P. Giroud.

J. C. Snyder, C. J. D. Zarafonetis et Wei Tung Liu. — **Susceptibility of the Rodents « Gerbillus gerbillus », « Gerbillus pyramidum », to experimental typhus infection.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 59, juin 1945, p. 110-112.

Les deux rongeurs *G. gerbillus* et *G. pyramidum*, qui abondent en Égypte, meurent avec de grosses doses du typhus murin ou du typhus à pou inoculées par voie nasale, veineuse ou péritonéale. *G. gerbillus* peut servir à rechercher le pouvoir protecteur des sérums de sujets convalescents de typhus et de sujets ayant été vaccinés. Ces deux espèces peuvent être utilisées dans les diverses expériences où la survie et la mort servent de test. Elles n'étaient pas infectées naturellement de typhus. Les anticorps fixant le complément ont été mis en évidence dans le sérum des animaux inoculés avec la souche murine ou la souche de typhus à pou. *G. gerbillus* était légèrement moins sensible à l'infection que le rat du cotonnier *Sigmodon hispidus hispidus*.

P. Giroud.

W. Mutsaars. — **Réactions cutanées par injection de « Rickettsia prowazeki » chez le lapin et immunité générale.** *C. R. Soc. Biol*, t. 139, sept. 1945, p. 799.

Les réactions de réinoculation faites avec des suspensions de rickettsies du typhus épidémique dans le derme de la peau du lapin diminuent progressivement d'amplitude et leur évolution se fait de plus en plus rapide. Le sérum de lapin prélevé après chaque injection intradermique montre une augmentation progressive du pouvoir neutralisant La rapidité de l'évolution des nodules de réinoculation dépendrait d'un phénomène d'immunité générale plutôt que d'une phase d'immunité locale. P Giroud.

C. Ionescu-Mihaesti et M. Ciuca. — **Contribution à l'etude de la virulence des « Rickettsia prowazecki » (à l'occasion d'une epidémie de laboratoire).** *Bull. Acad. Méd. Roum., Division scientif.*, t. 24, n° 3, 1941, p. 183.

Les auteurs ont infecté des poumons de souris avec une souche épidémique indigène, celle-ci était conservée sur cobaye, puis des poux furent infectés par voie anale avec une émulsion de cerveau. 8 jours après, l'intestin de ces poux était inoculé par voie nasale à la souris. 3 jours après, les souris meurent. La virulence pour la souris se maintient au cours des passages ; la proportion des souris infectées était de 57 p. 100, puis de 83 p. 100. La virulence de *Rickettsia prowazecki* s'est montrée extrême pour l'homme. Elle a maintenu ses caractères au cours de ses 24 passages sur souris ; 10 sujets sur 10 soit manipulant les poux, soit procédant à l'inoculation pulmonaire, se sont contaminés. Les personnes vaccinées 7 ans avant ont présenté une résistance relative, la durée de la maladie fut dans un cas de 12 jours. Des vaccinations répétées, faites avec un vaccin de Weigl préparé 7 ans auparavant, n'ont pas

conféré une protection suffisante, même chez des personnes vaccinées tout récemment.

La séroprophylaxie au sérum de convalescent au cours des trois premiers jours d'incubation a conféré dans un cas une certaine protection. Le malade a fait une forme clinique légère sans exanthème. Le sérum de convalescent n'a donné de résultats que lorsqu'il était utilisé dans les premiers jours de la maladie et à très forte dose. P. Giroud.

A. JUDE, J. FRIESS, G. FABIANI et J. CASANOVA. — **Recherche de « Rickettsia Mooseri » dans la moelle osseuse de malades atteints de typhus murin vaccinal.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, août 1945, p. 704.

Des prélèvements ont été pratiqués dans la moelle osseus de 19 sujets du 3e au 9e jour. Les frottis ont été colorés suivant les techniques de Macchiavello, de Giemsa et panchromatique. La recherche des rickettsies s'est montrée constamment négative. 11 fois sur 19 prélèvements, on a constaté, colorés au Giemsa, de petits amas granuleux de teinte rougeâtre, souvent cerclés par un halo incolore. Ces amas sont le plus souvent multiples. L'abondance des cellules présentant ces images est variable. Ces éléments correspondent à ceux décrits par Benhamou dans le typhus historique et la fièvre boutonneuse. Enfin, après coloration par la méthode de Machiavello, on peut voir de petites masses arrondies teintées fortement par la fuchsine et se détachant nettement du protoplasma bleuâtre qui les contient. P. Giroud.

A. JUDE et G. FABIANI — **Présence de cellules muriformes dans la moelle osseuse au cours du typhus, du paludisme, du kala-azar.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, août 1945, p. 706.

La cellule muriforme de Mott a été constatée dans la moelle d'un malade atteint de paludisme à *Plasmodium falciparum*, souvent dans la moelle de typhiques exanthématiques et une fois dans le sang périphérique, dans le typhus murin vaccinal une fois sur 19 moelles examinées, enfin dans un frottis de moelle provenant de leishmaniose viscérale humaine. Le plus souvent on ne constate que des cellules au début de leur dégénérescence muriforme (aspect de cellule trouée). P. Giroud.

G. FABIANI et L. VOLLENWEIDER — **Accolement des plaquettes sanguines aux cellules endothéliales de la moelle osseuse au cours des infections typho-exanthématiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, août 1945, p. 713.

La fixation des plaquettes sur le protoplasma des cellules endothéliales de la moelle osseuse des typhiques est fréquente. Les corps granuleux sont les plus nombreux dans les cellules endothéliales, car la majorité des plaquettes possèdent un chromomère granuleux. L'aspect dégradé, altéré, correspond à des images de destruction. Des formations analogues ont été vues dans la moelle d'un malade atteint de paludisme avec ictère grave et sur des frottis de rate provenant d'une splénomégalie chronique paludéenne. P. Giroud.

R. WEILLE, B. LATSCHA, R. VOISIN et J. COUGOUL. — **Quinze mille hémodiagnostics rapides du typhus au cours de rapatriement.** *Paris Méd.*, 23 mars 1946, p. 121.

Dans une première période, sur 215 typhus de plus de trois mois il y eut 8 p. 100 d'hémodiagnostics positifs. Sur 252 typhus de moins d'un mois, il y en eut 89 p. 100. Dans 79 cas, l'hémodiagnostic était positif sans histoire clinique ; ces sujets venaient de camps infestés. Les auteurs attribuent ces réactions positives à des maladies inapparentes, quoique dans certains des cas cités l'agglutination des rickettsies soit contraire à cette hypothèse. Dans une autre

période, sur 38 cas de typhus de moins de trois mois, il y avait 66 p. 100 d'hémodiagnostics positifs ; sur 146 typhus de plus de trois mois, 2 p. 100 seulement. P. GIROUD.

G. FABIANI. — **Réaction d'hypersensibilité à l'injection intradermique de rickettsies tuées chez des sujets atteints de typhus exanthématique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, août 1945, p. 691.

F. a pratiqué 35 intradermo-réactions avec un antigène typhique formolé pendant la maladie et au début de la convalescence chez 29 individus. 17 intradermo-réactions ont été positives et 9 négatives. Sur 18 intradermo-réactions, faites du 1er au 15e jour d'apyrexie, 9 ont été positives et 9 négatives. Des intradermo-réactions répétées ont montré que la réaction devient positive à la fin de la période fébrile ou au début de la convalescence. Il apparaît donc un état d'hypersensibilité pour les rickettsies formolées chez les sujets atteints de typhus, tardivement et à une date variable. P. GIROUD.

CAMBESSÉDÈS et BOYER. — **Sur quelques cas de typhus exanthématique observés au début de 1944.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 79, janv. 1945, p. 62.

C. et *B.* rapportent cinq cas de typhus, formes variées, dont l'une pulmonaire rappelant l'infection expérimentale des animaux. Tous ces sujets venaient du camp de Neuhaffen, où une épidémie très importante avait éclaté. Elle y avait été amenée par des Russes ayant quitté leur foyer d'Ukraine avec la retraite allemande. P. GIROUD.

J. LEREBOULLET et J. GUÉRIN. — **A propos de quelques cas de typhus observés chez des rapatriés.** *Bull. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, an. **61**, nos **24**-25, juill. 1945, p. 328.

Sur les typhiques que *L.* et *G.* ont pu observer, l'agglutination des rickettsies s'est montrée toujours fortement positive. Cette réaction était positive même 5 mois après la maladie. Parmi les cas de typhus ou les anciens typhiques, l'hémodiagnostic au *Proteus* OX_{19} a aussi été pratiqué. 24 hémodiagnostics ont été positifs et 10 négatifs. 20 p. 100 étaient négatifs dans des cas récents. Ils étaient toujours négatifs 60 jours après la maladie. Il y avait concordance entre l'hémodiagnostic et la réaction de Weil et Felix.

P. GIROUD.

L. C. BRUMPT et A. MACLOUF. — **Un cas de typhus exanthématique à incubation prolongée et apparemment déclenché par un pneumothorax thérapeutique.** *Bull. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, an. **62**, nos 13 et 14, 1946, p. 205.

Un déporté ayant séjourné au camp de Buchenwald, épouillé au D. D. T. le 26 avril, repoudré le 4 mai et le 8 mai, brûle le 11 mai ses vêtements ; le 26 mai on provoque chez lui un pneumothorax et le 2 juin il commence un typhus, contrôlé seulement par une réaction de Weil-Felix. Les auteurs croient au rôle déclenchant du pneumothorax. Ce rôle est probable, mais les possibilités de contact pendant toute cette période avec d'autres déportés infectés ne sont pas éliminées. P. GIROUD.

H. AUBIN. — **Notes sur les psychoses du typhus exanthématique.** *Méd. Trop.*, an. 5, no 1, janv.-févr. 1945, p. 54.

En cas d'épidémie de typhus et dans les mois suivant une épidémie, pour toutes les psychoses on doit soupçonner le typhus, celui-ci pouvant créer de toutes pièces des affections identiques aux maladies mentales dites constitutionnelles. P. GIROUD.

A. JUDE et G. FABIANI. — **Le myélogramme dans les infections typhiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, août 1945, p. 703.

J. et *F.* ont étudié la réaction cellulaire de la moelle dans 51 cas de typhus exanthématique et chez 19 malades atteints de typhus murin d'origine vaccinale 1° présence constante et precoce (5e jour) d'hémohistioblastes, grandes cellules rameuses, avec granulations cytoplasmiques et noyau spongieux et nucléolé ; 2° plasmocytose constante ; 3° cellules endothéliales avec ou sans inclusion phagocytaire ; 4° réaction myelocytaire avec granulocytes éosinophiles ; 5° cellules muriformes de Mott ; 6° une lymphocytose discrète ; 7° mégacaryocytes ; 8° diminution constante des érythroblastes.

La presence dans un même champ microscopique d'hémohistioblastes, de plasmocytes, de cellules éosinophiles, est propre au typhus. Dans le typhus murin d'origine vaccinale, la réaction medullaire a les mêmes caracteres, mais moins accentues. Dans un typhus abortif évoluant chez un vacciné, on n'a constaté qu'une augmentation des plasmocytes et des éosinophiles.

P. GIROUD.

G. FABIANI — **Sur les leucocytes du sang périphérique chez les malades atteints de typhus exanthématique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, août 1945, p. 700.

Les cellules basophiles anormales dans le sang périphérique appartiennent à 5 types différents : 1° plasmocytes typiques, de petite taille ; 2° cellules plasmocytiformes, dont le protoplasme est moins basophile, a une teinte gris violacé, frequemment granuleux, à chromatine fine et régulière ; 3° cellules à tendance plasmocytaire (lymphocytes, moyens mononucléaires, monocytes dont la chromatine se rassemble en grosses masses, dont le noyau devient excentrique et le cytoplasme foncé plus basophile) ; 4° monocytes atypiques à chromatine condensée et de dessin grossier ; 5° cellules de type monoblastique, cytoplasme gris violet, gros noyau rond central avec chromatine martelée.

Ces cellules anormales sont nombreuses dans les formes de pronostic grave. Leur proportion varie de 0,5 à 5 p. 100 pour une leucocytose de 10 000 à 20.000 par millimetre cube. Les monocytes atypiques, monoblastes, cellules à tendance plasmocytaire, sont plus nombreux dans le sang periphérique et dans la rate que dans la moelle osseuse, alors que les plasmocytes et les cellules plasmocytiformes sont plus frequents dans la moelle et la rate que dans le sang. Le frottis de couche leucocytaire de sang périphérique coloré au Giemsa et au Macchiavello, prélevé sur trois typhiques graves au 2e septénaire, n'a montre ni rickettsies bacilliformes, ni les éléments décrits par Giroud et Panthier dans le typhus experimental. P. GIROUD.

M. CIUCA et L. MESROBEANU. — **Sur la structure antigénique des variantes du « B. proteus ». Caractères physico-chimiques de l'antigène glucido-lipidique du « B. proteus » X_{19}.** *Bull. Acad. Med. Roum*, *Section scientif.*, t. **23**, 14 fev. 1941, n° 7, p. 310-320.

C. et *M.* constatent que l'antigène flagellaire des *Proteus* X et du *Proteus Zenkeri* est spécifique de groupe, tandis que tous les antigènes somatiques utilisés montrent une étroite spécificité de type. Les résultats des précipitations montrent clairement que la spécificité qui se révèle dans ces réactions est calquée sur celles qui se manifestent dans les réactions d'agglutinations somatiques.

L'antigène glucido-lipidique est acido-labile. Par le fait qu'il résiste à l'action des alcalis et qu'il précipite avec le sérum exanthématique et les sérums microbiens à la fois, cet antigène représente sans aucun doute le

facteur X de Castañeda (Castañeda traite une émulsion épaisse de bacilles OX_{19} par l'antiformine à 5 p. 100, l'agite 30 minutes et ensuite l'additionne d'acide acétique glacial jusqu'à formation d'un précipité abondant. Après centrifugation et dialyse, le liquide est traité par l'alcool, le précipité recueilli est dissous dans l'eau, il forme le facteur X).

Si *C.* et *M.* appliquent la technique de précipitation fractionnée à l'alcool, ils séparent 2 fractions qui précipitent également avec les sérums exanthématiques, microbiens et anti-antigènes, et qui possèdent la même constitution chimique ainsi que le même pouvoir toxique pour la souris. P. Giroud.

M. CIUCA, L. MESROBEANU, A. BADENSKI, G. MUNTEANU et N. PARASCHIVESCU. — **L'antigène glucido-lipidique des « Proteus » X est le facteur responsable de la réaction Weil-Felix.** *Stiintelor Méd.*, fév.-mars 1941.

Les auteurs ont cherché les caractères antigéniques comparés de *Proteus* X_{19}, non traités ou préalablement soumis à des extractions répétées par l'acide trichloracétique en vue d'épuiser les corps bactériens en antigène glucido-lipidique. Ils constatent que les extractions répétées n'aboutissent pas à une extraction complète. L'appauvrissement des cultures de *Proteus* X_{19} en antigène glucido-lipidique se traduit par une diminution des qualités antigéniques de ces bactéries, tant par leur faible pouvoir d'engendrer les anticorps chez le lapin que par une réduction importante du titre agglutinant vis-à-vis du sérum anti-antigène, du sérum correspondant et du sérum anti-exanthématique. 2 souches « rough » n'ont présenté aucune trace de substance soluble spécifique. L'antigène glucido-lipidique du *Proteus* X_{19} est responsable de l'agglutination somatique et en même temps représente le facteur responsable de la réaction de Weil et Felix. P. Giroud.

M. CIUCA, L. MESROBEANU, A. BADENSKI, M. FRANKE et C. MUNTEANU. — **Contribution à l'étude de la toxicité de l'endotoxine glucido-lipidique du « Proteus » X.** *Stiintelor Méd.*, nos 2-3, mars 1941.

L'antigène glucido-lipidique du *Proteus* X_{19} représente l'endotoxine. Le pouvoir toxique de cet antigène a été cherché sur le lapin, la souris et l'homme. Le sérum anti-endotoxine ainsi que le sérum anti-exanthématique ont une action neutralisante nette vis-à-vis de l'endotoxine glucido-lipidique X_{19} injectée chez le lapin. Le temps de contact a une grande importance. Enfin, utilisant des dilutions très étendues d'endotoxine afin de supprimer les troubles généraux, les auteurs l'ont injectée dans le derme de 124 convalescents de typhus et de 72 convalescents d'autres maladies. Presque tous les malades ont présenté des réactions positives. Les anticorps circulant chez les malades de typhus exanthématique n'ont pas eu un pouvoir neutralisant vis-à-vis des endotoxines des *Proteus* X_{19}. P. Giroud.

A. P. LEON. — **Reaccion de Weil-Felix tipo Kahn.** *Rev. Inst. Salubr. y Enfermadedas trop.*, t. 6, sept. 1945, p. 173-179.

Employant comme antigène une suspension de *Proteus* OX_{19} en solution saline à 8,5 p. 1.000, formolée à 0,2 p. 100, *L.* a appliqué à la réaction de Weil-Felix la technique de Kahn pour le diagnostic de la syphilis. Il a comparé les résultats obtenus par cette méthode rapide avec ceux fournis par la méthode lente habituelle, sur 33 sérums de typhiques, 18 sérums de malades atteints de fièvre typhoïde et 828 sérums de malades sans fièvre. Les deux méthodes ont donné des résultats semblables. Par sa rapidité et sa simplicité, la méthode rapide, qu'il nomme « reaction de Weil-Felix type Kahn », présente des avantages.

L. emploie toujours des souches « lisses » et des dilutions très concentrées

(au moins 60.000 millions de germes par cc.). Il utilise 0,1 cc. de sérum de malade au lieu de 0,15 cc., quantité indiquée par Kahn. J. Bridré.

R. Pirot et M. Bourgain. — **Orchite à « B. alcaligenes fæcalis » chez le cobaye au cours d'un passage de typhus murin : nouvelle cause d'erreur dans l'interprétation du test de Neill-Mooser.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 31, juin 1942, p. 126.

P. et *B.* ont constaté sur les cobayes inoculés avec la souche murine de Toulon, passage cerveau péritoine, une orchite suppurée apparaissant au 5e jour, dans laquelle ils ont mis en évidence un *B. fæcalis alcaligenes*. Ce germe a, par voie intratesticulaire un pouvoir pathogène régulier, même à faible dose. P. Giroud.

C. Berge, H. Audoye et J. Foconnier. — **Présence du typhus murin dans la région de Ferryville.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 31, déc. 1942, p. 185.

3 sujets vivant dans un milieu infesté de rats font un typhus bénin. 2 souches ont été isolées du sang chez ceux dont le Weil-Felix a atteint un titre élevé. Il n'a pas été possible d'isoler de souche du 3e cas, dont le Weil-Felix était assez bas (+ 320). Sur 30 rats examinés, le mélange de broyage du cerveau de 2 rats a permis d'isoler aussi une souche. Les auteurs considèrent que ces virus murins sont autochtones et non consécutifs à l'emploi d'un vaccin vivant. P. Giroud.

Gliksman. — **La vaccination contre le typhus exanthématique.** *Rev. Méd. Fr. Moyen-Orient*, t. 1, déc. 1942, p. 163.

Le vaccin de Cox préparé à partir de 14 embryons suffit à vacciner 20 à 30 personnes. Les essais d'immunisation du cobaye montrent que 60 p. 100 des animaux vaccinés ne présentent après l'inoculation d'épreuve qu'une affection atténuée ou sont complètement réfractaires. Mais l'on peut obtenir par des doses plus élevées (3 injections intra-péritonéales de 1 cc. à 2 jours d'intervalle) chez le cobaye une immunité solide, l'animal résistant à 10.000 fois la dose mortelle d'émulsion de cerveaux infectés. P. Giroud.

F. K. Fitzpatrick. — **Vaccination of mice against typhus.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 58, mars 1945, p. 188-190.

F. utilise, pour éprouver les vaccins épidémiques et murins, la souris blanche. L'antigène extrait à l'éther et formolé est préparé soit avec la souche Breinl (typhus épidémique), soit avec la souche Wilmington (typhus murin), cultivées sur sac vitellin. Les souris, âgées de 4 semaines, pesant de 11 à 14 g. et vivant à la température de 20° à 24°, reçoivent une seule dose de vaccin par voie péritonéale. L'épreuve est faite 7 jours après la vaccination, par voie veineuse avec le virus épidémique, par voie péritonéale pour la souche murine. Cette épreuve consiste en une inoculation de 0.5 cc. de suspension de sac vitellin infecté. Les souris subissant l'épreuve épidémique sont observées pendant 24 heures, celles subissant l'épreuve murine le sont pendant une semaine.

Vaccin épidémique.

Epreuve, mortalité :		*Témoins, mortalité :*	
Virus épidémique. .	1 sur 54	Virus épidémique. .	49 sur 54
Virus murin . . .	8 sur 16	Virus murin . . .	12 sur 16

Vaccin murin.

Epreuve, mortalité :		*Témoins, mortalité :*	
Virus épidémique. .	5 sur 8	Virus épidémique. .	8 sur 8
Virus murin . . .	0 sur 16	Virus murin . . .	13 sur 16

Sur 54 souris vaccinées avec l'antigène épidémique et éprouvées avec l'antigène épidémique, 1 seule meurt, tandis que 49 sur 54 souris témoins meurent. 8 souris sur 16 vaccinées avec l'antigène épidémique et infectées avec le virus murin meurent au bout d'une semaine. 12 témoins sur 16 se comportent de même. 16 souris vaccinées avec l'antigène murin et éprouvées avec l'antigène murin resistent. 13 témoins sur 16 meurent. 5 souris sur 8 vaccinées de même meurent de virus épidémique. Il n'y a pas de survie pour les 8 témoins. Pour l'auteur, le facteur toxique des 2 souches serait le même. Nous constatons cependant une différence entre les deux antigènes. P. Giroud.

H. PLOTZ et K. WERTMAN. — **Modification of serological response to infection with murine typhus by previous immunization with epidemic typhus vaccine.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 59, juin 1945, p. 248-251.

12 cas de typhus murin, survenant chez des individus qui ont, au préalable, reçu du vaccin épidémique, ont été étudiés au moyen de la réaction de Weil-Felix, de l'agglutination des rickettsies (la technique n'est pas précisée) et avec la fixation du complément. Les souches qui ont provoqué l'infection n'ont pas été isolées et n'ont pu ainsi être identifiées.

Il n'y a pas de modification de la réaction de Weil-Felix. Les taux de fixation du complément observés vis-à-vis du virus épidémique étaient égaux ou plus elevés que ceux observés avec l'antigène murin. Le taux d'agglutination des réactions murines était plus élevé que celui des réactions épidemiques. L'agglutination des réactions épidémiques atteignait 2 500 et 5 000, le maximum constaté avec la suspension murine etait de 10.000. Ce comportement particulier n'était pas retrouvé chez les individus vaccinés avec l'antigène épidémique et qui dans la suite faisaient des infections bacteriennes, à virus ou à protozoaires. P. Giroud.

R. SILVA et L. KOPCIOWSKA. — **Contamination de laboratoire par le typhus exanthématique chez les individus vaccinés.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, nov.-déc. 1945, p. 320.

Un sujet vacciné avec un vaccin murin, un sujet vacciné avec un vaccin bivalent, font l'un une infection de laboratoire bénigne du type classique, l'autre une affection du type mixte. L'identification n'a pu être faite qu'au moyen des réactions sérologiques. P. Giroud.

P. DURAND et J. SCHNEIDER. — **Essais de chimiothérapie du typhus exanthématique.** *C. R. Soc. Biol*, t. 139, août 1945, p. 721.

Chez l'homme typhique, *D.* et *S.* injectent dans les muscles 0,10 g. de quinacrine 5 jours de suite. Ils intercalent entre ces injections deux injections intraveineuses de 1 g. de gluconate de calcium. La peau et les muqueuses peuvent être colorées en jaune. Il n'y a pas eu d'autres incidents.

La sontoquine (sel de l'acide méthylène-diosynaphtoique, excellent schizonticide) a été administrée à la dose de 3, 4, 5 comprimés de 0,10 g., matin et soir, habituellement pendant 5 jours de suite.

La mortalité des typhiques pendant 5 mois a été de 18,01 p. 100. Sur 11 typhiques traités à la quinacrine, trois sont morts (27,27 p. 100). Sur 51 typhiques traités à la sontoquine deux sont morts (3,92 p. 100). La durée moyenne du typhus des sujets ayant seulement reçu le traitement symptomatique est de 14 à 15 jours. Cette même durée est de 11,25 chez les sujets traités à la quinacrine et de 10,75 chez ceux ayant reçu la sontoquine.

Ce traitement provoque dès le début une diminution de la céphalée et la réapparition du sommeil. Il n'y a pas de symptomes myocarditiques au cours de la 2e semaine, les éruptions intensément hémorragiques sont rares. Les symptômes nerveux sont peu persistants, l'albuminurie est rare, ainsi que

l'urémie. Avec la sontoquine les complications d'ordre pulmonaire ont été peu fréquentes ; il n'y a eu ni suppurations, ni eschares, ni gangrènes. La convalescence a été rapide. La réaction de Weil et Felix n'a pas dépassé le 50e ou le 100e. P. Giroud.

A. Felix. — **The typhus group of fevers.** *Brit. Med. J.*, n° 4272, 21 nov. 1942, p. 597.

Le diagnostic sérologique et la classification des fièvres du groupe du typhus sont basés sur l'antigène O thermo-stable, antigène commun aux types variés de rickettsies et aux types correspondants de *Proteus* X. Des subdivisions ultérieures peuvent être rendues possibles par l'étude de l'antigène thermo-labile des rickettsies. Le rôle des deux antigènes rickettsies est vraiment semblable à celui que jouent les antigènes Vi et O dans l'immunité de la fièvre typhoïde.

Le sérum antityphique préparé jusqu'à présent ne contient qu'une quantité négligeable d'antigène O. *F.* préconise l'emploi d'un immun-sérum anti-*proteus* OX_{19}, en combinaison avec un anti-sérum *R. prowazeki*, pour le traitement des cas de typhus à pou. Il discute la préparation des vaccins. Il lui semble justifié de conclure que les vaccins provenant de divers animaux doivent être égaux comme efficacité au vaccin de Weigl. La différence qui apparaît entre les vaccins de culture et celui provenant des arthropodes vecteurs est plus quantitative que qualitative. En 1941 Parker, rapportant les résultats de 15 ans d'expérience avec son vaccin pourpré fait avec les tiques, montre que le pourcentage des cas mortels est de 82,3 p. 100 chez les non-vaccinés et de 8,1 p. 100 chez les vaccinés. P. Giroud.

E. Benhamou. — **Présence de « Rickettsia Conori » dans la moelle osseuse d'un malade atteint de fièvre boutonneuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, août 1945, p. 688.

Chez un malade atteint de fièvre boutonneuse au 8e jour, l'auteur met en évidence dans des frottis de moelle colorés au Giemsa de petites masses arrondies, granuleuses, de taille inégale, bien limitées, parfois entourées d'un halo très net, de coloration rose carminé, mais plus pâles en général que les éléments constatés au cours du typhus épidémique. Leur nombre est variable, on peut en compter jusqu'à 24 dans la même cellule. On peut voir aussi des grains punctiformes qui semblent de même nature que les éléments groupés. Il constate aussi une grande abondance de plasmocytes, de fréquents mégacaryocytes et la présence de nombreux myelocytes et polynucléaires éosinophiles, contrastant avec leur rareté dans les frottis médullaires du typhus exanthématique. P. Giroud.

P. Le Gac et L. Borjeix. — **Premier cas de fièvre boutonneuse au Togo.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, 1945, p. 247.

Il s'agit d'une fièvre exanthématique s'accompagnant d'éléments éruptifs boutonneux et d'une eschare d'inoculation. Au point de vue sérologique on constate à la fin de la maladie une réaction positive à 1/150 pour le *Proteus* OX_{19}, et plus tardivement une agglutination pour le *Proteus* OXK à 1/200. L'inoculation du sang du malade au 8e jour provoque la fièvre du cobaye. Malheureusement les passages sont faits avec le sang complet et les animaux du 3e passage ne font pas de maladie. P. Giroud.

A. D. Charters. — **Tick-typhus in Abyssinia.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 39, n° 4, fév. 1946, p. 335-342.

Ch. a eu l'occasion d'observer en Abyssinie, dans la région de Harar, cinq cas de fièvre boutonneuse d'allure très bénigne, dont deux compliqués d'orchite unilatérale, chez des Européens. Le sérum d'un malade agglutinait le *Pro-*

teus OX_2 à 1 p. 400, mais non le *Proteus* OX_{19} ni le OXK. L'agent de transmission paraît avoir été *Rhipicephalus pulchellus*. L. PARROT.

« **Amblyomma americanum** », **a vector of Rocky Mountain spotted fever.** *Publ. Health Rep.*, t. 58, 19 mars 1943, p. 491.

114 nymphes d'*Amblyomma americanum* prélevées dans la végétation d'un enclos voisin de la maison d'un sujet convalescent de fièvre pourprée ont permis d'isoler une souche de *R. rickettsi*. P. GIROUD.

F. K. FITZPATRICK. — **Penicillin in experimental spotted fever.** *Science*, t. 102, 1945, p. 96.

Tous les cobayes infectés de fièvre pourprée et traités avec de grosses doses de pénicilline par voie intramusculaire toutes les 4 heures et 48 heures après le début de la fièvre meurent. 8 sur 16 des témoins survivent; il faut donc conclure que le traitement par la pénicilline a augmenté la gravité de la maladie des animaux. Tous les cobayes traités avec un sérum de lapin antipourpré survivent. P. GIROUD.

J. IRONS, N. TOPPING, C. SHEPARD et H. COX. — **Outbreak of Q Fever in the United States.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 31 mai 1946, p. 784.

Durant la 2e et 3e semaine de mars 1946, 40 cas de fièvre Q évoluant surtout chez l'homme ont été identifiés. On a constaté des formes inapparentes, légères, ou pneumoniques, avec deux morts. Il s'agissait de gens travaillant dans des parcs à bestiaux et dans des fabriques de conserves. Ils manipulaient du gros bétail, des moutons. Les premières investigations laissent penser que le bétail est le point de départ de la maladie. Les recherches sérologiques faites avec les sérums de la phase aiguë ont donné des résultats negatifs. Les sérums de convalescents ou de sujets guéris ont donné des titres élevés de fixation du complément avec plusieurs souches de fièvre Q. L'agglutination a donné des résultats équivalents. Des souches ont été isolées. P. GIROUD.

F. C. ROBBINS et C. A. RAGAN. — **Q fever in the Mediterranean area. Report of its occurrence in allied troops. I. Clinical features of the disease.** *Amer. J. Hyg.*, t. 44, juil. 1946, p. 6-22.

F. C. ROBBINS, R. L. GAULD et F. B. WALNER. — **II. Epidemiology.** *Ibid.*, p. 23-50.

F. C. ROBBINS, R. RUSTIGIAN, M. J. SNYDER et J. E. SMADEL. — **III. The etiological agent.** *Ibid.*, p. 51-63.

F. C. ROBBINS et R. RUSTIGIAN. — **IV. A Laboratory outbreak.** *Ibid.*, p. 64-71.

I. La maladie est caractérisée par un début brusque avec frisson et malaise, une fievre élevée de 4 à 15 jours, des maux de tête, de l'anorexie, des symptômes pulmonaires de condensation visibles aux rayons X, s'accompagnant de signes physiques minimes. Il n'y a pas modification des globules blancs. La maladie se termine par une convalescence relativement rapide. Le diagnostic peut être établi par l'inoculation au cobaye du caillot sanguin et par la mise en évidence des anticorps dans le sang des malades, par la fixation du complément et par l'agglutination des rickettsies.

II. Durant l'hiver et le printemps 1944-1945, 8 épidémies de fièvre Q sont survenues parmi les troupes alliées stationnées dans la zone méditerranéenne. Il y a eu aussi des cas sporadiques. L'incubation varie entre 19 et 20 jours, mais peut être de 14 à 26 jours.

III. Des souches de *R. burneti* ont été isolées du sang des malades et une fois du liquide céphalo-rachidien. 3 à 5 cc. de caillot étaient inoculés à chaque cobaye et 0,5 cc. de sang défibriné ou de sérum prélevé au 2e jour de la maladie

à des œufs fécondés. Les cobayes infectés avec du sang humain faisaient une maladie après une incubation de 5 à 13 jours, qui au cours des passages se fixait entre 4 et 8 jours. La température des cobayes était de 40° à 41° et l'hyperthermie durait de 1 à 6 jours. Un cobaye sur deux faisait fréquemment une infection inapparente, prouvée par la fixation du complément. A l'autopsie, la rate était augmentée de 3 ou 4 fois, elle était molle et friable. On n'a pas mis en évidence de rickettsies dans l'exsudat et dans les frottis d'organes. Les souches italiennes ressemblent absolument aux souches australiennes par la faible mortalité chez le cobaye et par l'absence de rickettsies dans les tissus. Ces faits contrastent avec ceux que l'on constate avec la souche américaine, qui provoque une maladie mortelle, s'accompagnant d'une hypertrophie de la rate dans laquelle les rickettsies sont facilement mises en évidence.

Les cobayes inoculés avec la culture en sac vitellin de la souche italienne font une maladie qui ressemble à ce qu'on voit chez les animaux de la souche américaine. La fièvre apparaît dans les 24 heures et la mort survient en général dans les 5 à 9 jours après une injection intra-péritonéale de 5 cc. d'une suspension à 10 p. 100 de sac vitellin infecté. Le foie et la rate sont augmentés de volume. Les frottis montrent une quantité innombrable de rickettsies.

Les souris blanches inoculées par voie intra-péritonéale et intra-cérébrale avec du sang et des émulsions de rate de cobayes ne présentent aucun symptôme de maladie. Les rates des souris sacrifiées le 9e jour sont légèrement augmentées de volume, mais on ne peut pas mettre en évidence de rickettsies sur les frottis.

Les rats blancs et les hamsters inoculés dans le péritoine ou sous la peau avec une suspension de rate de cobaye présentent seulement des signes douteux de maladie. Cependant, la mort survient dans les 5 jours après injection intra-péritonéale de 2 cc. d'une suspension a 10 p. 100 de sac de jaune infecté. La rate est alors hypertrophiée, friable, et l'on constate une inflammation des testicules et de la tunique vaginale. Il y a une quantité innombrable de rickettsies.

La souche italienne pousse bien dans l'œuf ; après 2 ou 4 passages, un nombre énorme de rickettsies est visible. La mort des embryons survient dans les 8 ou 10 jours au cours des 2e et 3e passages ; dans la suite le temps de survie est réduit à 4 ou 6 jours. La majeure partie des rickettsies apparaît extracellulaire.

Deux exemplaires de sang de cobaye hémolysé à l'eau distillée et une suspension de rate de cobaye infecté, centrifugée, filtrée a travers des bougies de porcelaine Mandler nos 7, 8 et 9, ont infecté le cobaye.

4 cobayes ayant fait une fièvre Q due à trois souches italiennes différentes, éprouvés avec une culture de l'une d'elles en sac vitellin, survivent à l'épreuve, tandis que 4 cobayes témoins meurent.

En utilisant la technique de fixation du complement de Bengston, trois souches révèlent des différences dans leur comportement. Une souche italienne (Henzerling) et une souche australienne donnent les meilleurs résultats, tandis que les antigènes préparés avec la souche americaine et les deux autres souches italiennes ont une action limitée. Pour les agglutinations des rickettsies, les auteurs se servent de suspensions extraites et purifiées à l'éther et d'une technique macroscopique en tube conique et utilisent des dilutions de 1 : 5 et 1 : 15. Ces mélanges sont incubés 4 heures dans l'eau à 42° et placés une nuit à 4° C.

IV. 20 cas de contamination ont été constatés dans le laboratoire médical général à Naples. La source de l'infection était la section des virus où l'on étudiait la fièvre Q méditerranéenne. Les embryons de poule infectés sont plus

dangereux à manipuler que les cobayes. La contamination peut être due à l'inhalation de fines gouttelettes virulentes en suspension dans l'air.

P. GIROUD.

M. FEINSTEIN, R. YESNER et J. L. MARKS. — **Epidemics of Q fever among troops returning from Italy in the spring of 1945. Clinical aspects of the epidemic at camp Patrick Henry, Virginia.** *Amer. J. Hyg.*, t. **44**, juil. 1946, p. 72-87.

Sur 379 soldats revenant d'Italie, 143 sujets atteints de fièvre Q ont été suivis au cours de leur hospitalisation. 90 p. 100 présentaient des symptômes d'hépatisation pulmonaire. Ils avaient des maux de tête, de la fièvre, des signes minimes d'auscultation. Le syndrome diffère des symptômes constatés dans les pneumonies atypiques d'origine inconnue par le peu de fréquence des symptômes respiratoires et par les caractères et la distribution des lésions radiologiques.

P. GIROUD.

The Commission on acute respiratory diseases, Fort Bragg, North Carolina. I. Epidemics of Q fever among troops returning from Italy in the spring of 1945. Epidemiologic studies. *Amer. J. Hyg.*, t. **44**, juillet 1946, p. 88-102.

II. Etiological studies. *Ibid.*, p. 103-109.

III. Identification and characteristics of the Balkan grippe strain of « Rickettsia burneti ». *Ibid.*, p. 110-121.

IV. Laboratory outbreak of Q fever caused by the Balkan grippe strain of « Rickettsia burneti ». *Ibid.*, p. 123-137.

I. Au cours d'une épidémie survenant dans un groupe de 1.683 soldats arrivant du Sud de l'Italie aux Etats-Unis, près de 1/3 des hommes étaient malades. L'infection avait été contractée à Grottaglia en Italie. Le minimum d'incubation était de 13 jours, l'incubation moyenne était probablement plus longue. La source d'infection et le mode de transmission ne sont pas certains. On peut penser à l'existence d'une origine extra-humaine et à un vecteur intermédiaire.

II. Pour 50 sujets, le diagnostic a été basé sur une augmentation du taux des agglutinines vis-à-vis de *R. burneti*. On n'a pu isoler cet agent pathogène du sang des malades. Le serum de sujets qui étaient restés bien portants agglutinait aussi ces rickettsies. Il y a donc aussi possibilité de maladie inapparente.

III. L'agent de la grippe balkanique (souche de Caminopetros) a été identifié comme une souche de *Rickettsia burneti*. Cette souche provoque la fièvre du cobaye et pousse bien dans les œufs embryonnés. Cet élément se présente sous la forme d'un petit batonnet polymorphe. On voit dans les organes des souris infectées des inclusions intra-cellulaires, composées de masses agglutinées de ces organismes. Un antigène fait avec cette souche a une bonne valeur pour le diagnostic sérologique.

IV. Dans un laboratoire ou l'on étudiait la fièvre Q sur œufs embryonnés, 16 sujets font la maladie. Suivant le degré d'exposition à l'infection, la « grippe Balkanique » s'est développée sur 5 p. 100 à 78 p. 100 des employés. Le début de la maladie était brusque et caractérisé par des symptômes généraux, surtout maux de tête ; il y avait peu de symptômes respiratoires ; des lésions pleurales furent aussi observées. 14 malades avaient des signes radiographiques et des symptômes physiques de pneumonie. A la suite d'une période fébrile de 7 à 10 jours, la guérison survient rapidement. Chez 4 sujets il y eut rechute. Le sérum des convalescents agglutinait la souche *R. burneti* « grippe des Balkans ». Les agglutinations commencent à être positives vers le 18e-21e jour et

restent positives 90 jours et plus après la maladie. Le titre minimum est de 8, il peut être de 32 à 128 avec maximum à 512. L'agent a été isolé du sang de 4 sujets dans la période aiguë et dans le liquide pleural d'un malade.

P. GIROUD.

N. H. TOPPING, C. SHEPARD et H. HUEBNER. — **Q fever, an immunological comparison of strains.** *Amer. J. Hyg.*, t. **44**, juil. 1946, p. 173-182.

Plusieurs souches de fièvre Q récemment isolées de cas humains de pneumonie ont été comparées avec des souches connues. Une complète immunité croisée réciproque a été constatée chez le cobaye. Au moyen de la fixation du complément et avec l'absorption immunologique des agglutinines, on constate une similitude de spécificité immunologique, mais de grandes variations de sensibilité dans les antigènes.

P. GIROUD.

G. CHENEY et W. A. GEIB. — **The identification of Q fever in Panama.** *Amer. J. Hyg.*, t. **44**, juil. 1946, p. 158.

En étudiant l'étiologie de bronchopneumonies atypiques, on a isolé une souche de fièvre Q à Panama. Elle a été identifiee sérologiquement et immunologiquement à une souche américaine. *C.* et *G.* ont mis en évidence des rickettsies typiques intra et extracellulaires chez le cobaye.

P. GIROUD.

F. FULTON et L. JOYNER. — **Cultivation of « Rickettsia tsutsugamushi » in lungs of Rodents.** *Lancet*, t. **249**, 8 déc. 1945, p. 729.

F. et *J.* analysent les précautions à utiliser pour prendre la voie pulmonaire dans l'étude des rickettsies du tsutsugamushi. Ils envisagent les difficultés de cette culture et la valeur de l'antigène. L'inoculation est faite dans des boîtes spéciales décrites par van den Ende ; on fait ensuite des pulvérisations à l'acide lactique pour détruire les rickettsies en suspension dans l'air. Pas de contaminations par voie pulmonaire, mais une contamination par morsure. Les souches Karp, Imphal 13 et Seerangayee ont été utilisées.

F. et *J.* emploient des souris de 12 à 14 g., anesthésiées à l'éther, qui reçoivent par voie nasale 0,1 cc. d'exsudat local de souris au 13e jour de l'inoculation péritonéale. Vers le 7e jour, les souris sont sacrifiées ; les poumons ont un aspect normal, mais sur frottis on peut mettre en évidence des rickettsies. Au passage suivant, l'hépatisation est moyenne. Au 3e passage, les poumons sont complètement hépatisés au 5e-6e jour et contiennent beaucoup de rickettsies.

Ces éléments ne se colorant pas par le Macchiavello, les auteurs utilisent pendant 1 ou 2 minutes la fuchsine phéniquée diluée à 1 : 6 dans de l'eau distillée. Ils différencient à l'alcool à 50 p. 100 et recolorent avec la thionine-azur II pendant 2 minutes. La grosse difficulté de l'adaptation de la souche reside dans la fréquence des contaminations bactériennes dues à la longue période d'incubation (6 jours), aussi *F.* et *J.* emploient-ils le sulfathiazole : 15 mg. par voie péritonéale le jour de l'inoculation et 2 et 4 jours après. Les poumons prélevés le 5e jour sont broyés, dilués, centrifugés à petite vitesse. Le virus dilué peut se conserver à — 77° C. 14 mois au moins. Les suspensions utilisables peuvent donner en 48 heures sur les géloses au sang de contrôle 2 ou 3 colonies. La virulence du poumon est assez grande, puisque dilué à 10^{-6} il tue encore la souris par voie péritonéale. Le sérum de sujets infectés et celui des animaux guéris fixent le complément. Les auteurs ont cherché à doser la virulence de cette souche suivant la technique d'Andrewes, en inoculant par voie pulmonaire des dilutions successives. Au 10e jour, on fait l'autopsie des animaux et l'on compte le nombre des petites lésions congestives apparaissant à la surface du poumon. On peut constater que, si des souris inoculées avec des

suspensions à 10^{-5} de *R. mooseri* ont ± 200 points congestifs, les souris inoculées avec *R. prowazeki* en ont 9,5 et avec *R. tsutsugamushi*, 6.

Les *R. orientalis* ne cultivent pas dans le poumon de cobaye ; il n'y en a que quelques-unes dans les poumons des lapins ou des rats sacrifiés le 7e jour après l'inoculation pulmonaire. Les passages n'augmentent pas le nombre des rickettsies. Le rat du cotonnier donne de bons résultats et chez lui le sulfathiazole est inutile. Les rats du cotonnier de 10 semaines ou plus reçoivent 0,6 cc. par voie nasale. Ils sont sacrifiés ou meurent le 5e jour.

Un vaccin formolé a été préparé avec ces poumons. 6 poumons de ces rongeurs étaient par exemple dilués dans 60 cc. de solution formolée et procuraient ainsi 20 doses de vaccin. L'efficacité a été éprouvée sur souris vaccinée par voie péritonéale ou sous-cutanée et éprouvée par voie péritonéale, seule voie provoquant certainement la mort des animaux témoins. Les souris vaccinées meurent moins que les souris témoins ; c'est la vaccination par voie péritonéale qui donne les meilleurs résultats. Vaccinées par la voie péritonéale, 14 souris sur 18 survivent, tandis que 41 temoins sur 48 meurent, les doses d'épreuve variant de 10^{-1} à 10^{-6}. Après la vaccination par voie sous-cutanée, 20 souris sur 40 survivent, tandis que 31 témoins sur 40 meurent, les doses d'épreuve variant de 10^{-2} à 10^{-5}. Ces résultats sont beaucoup moins brillants que ceux obtenus par les auteurs qui ont utilisé *R. mooseri* ou *R. prowazeki*. *F.* et *J.* pensent qu'on devra utiliser le vaccin chez l'homme à la dose de 1 cc., 3 fois à 8 jours d'intervalle, et qu'on fera une injection de rappel de 1 cc. tous les 3 mois. Ce vaccin provoque une réaction locale variable, mais pas de réaction générale. Ils se demandent si ce vaccin sera efficace.

P. GIROUD.

E. IRONS. — **Clinical and laboratory variation of virulence in scrub typhus.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 26, mars 1946, p. 165.

Dans trois régions differentes il y eut des cas de typhus des broussailles. Dans la première région (449 cas), le Weil-Felix débutait le 16e jour de la maladie, la fièvre durait 18 jours, la mortalité était de 7,1 p. 100. La souche tuait la souris vers le 7e jour, la dose minima mortelle était de 10^{-5}. La fièvre était irrégulière chez le cobaye, il mourait dans 60 p. 100 des cas. L'inoculation intraoculaire chez le lapin provoquait une réaction après 4 jours et celle-ci durait 20 jours.

Dans la 2e région, la mortalité était chez l'homme de 8 p. 100. Les souches isolées tuaient la souris vers le 6e jour, la dose minima mortelle était de 10^{-7}. 70 p. 100 des cobayes avaient une fièvre au-dessus de 40° : 90 p. 100 des cobayes mouraient.

Dans la 3e région, le Weil-Felix débutait chez l'homme le 10e jour, la fièvre durait 14 jours, la mortalité était de 0,6 p. 100. Les souris inoculées mouraient vers le 9e jour, la dose minima mortelle était de 10^{-4}. La fièvre était irrégulière chez le cobaye, la mort survenait dans 30 p. 100 des cas. Après inoculation intra-oculaire chez le lapin, l'incubation était de 9 jours et la durée de la lésion de 12 jours.

P. GIROUD.

E. BELL, B. BENNETT et L. WHITMAN. — **Antigenic differences between strains of scrub typhus as demonstrated by cross neutralization test.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 62, juin 1946, p. 134.

Les auteurs ont utilisé trois souches de *R. orientalis* et ont préparé des sérums anti sur lapin par inoculation de foie et de rate de hamsters infectés. Des suspensions de rickettsies provenant soit de sac vitellin, soit de tissus de souris, étaient injectées dans le péritoine soit seules, soit après mélange avec du sérum anti. Les souris étaient suivies pendant 21 jours. Les antisérums

produits sur lapin soit avec la souche Kostival, soit avec la souche Seerangayee, neutralisent seulement les souches homologues. Par exemple une forte dose de rickettsies de la souche Kostival 10^{-2}, mélangée avec un sérum de lapin homologue, permet la survie de 6 souris sur 6, tandis que quand elle est mélangée avec un sérum anti-Seerangayee, 6 sur 6 meurent. Un sérum anti préparé avec la souche Host 21 sur cobaye a une action plus large.

P. Giroud.

J. SMADEL, E. JACKSON, B. BENNETT et F. RIGHTS. — **A toxic substance associated with the Gilliam strain of « R. orientalis »**. *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **62**, juin 1946, p. 138.

Les souris inoculées par voie veineuse avec des suspensions de rickettsies de la souche Gilliam, cultivées dans le sac vitellin, meurent au bout de 3 heures avec prostration, cyanose, convulsions. Cette substance toxique est facilement neutralisée par l'antisérum correspondant, sérum d'homme, de lapin ou de cobaye. Les antisérums correspondant à 8 autres souches contiennent peu ou pas du tout d'antitoxine. Un sérum anti-Gilliam sera actif par exemple jusqu'à 1/640, tandis qu'un sérum anti-Karp ne sera actif que jusqu'à 1/40.

P. Giroud.

C. J. D. ZARAFONETIS. — **The susceptibility of the Rodents, « Gerbillus pyramidum » and « Gerbillus gerbillus », to experimental Tsutsugamushi infection (scrub typhus)**. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t **59**, juin 1945, p. 113-116.

G. gerbillus et *G. pyramidum* meurent dans 100 p. 100 des cas avec de fortes doses de typhus des broussailles inoculées par voie nasale, sous-cutanée ou veineuse. 4 souches différentes et 300 gerbilles ont été utilisées. La maladie ne commence qu'après 8 ou 10 jours, puis on constate de la perte d'appétit, de la dyspnée. L'évolution de l'infection se fait alors en 2 ou 3 jours, quelquefois en moins de 24 heures. Le foie et la rate sont augmentés de volume et recouverts d'un exsudat blanc fibrineux. Il y a généralement du liquide dans le péritoine et dans la plèvre. Les frottis de l'exsudat péritonéal et pleural montrent de nombreuses rickettsies, petites, de morphologie diverse, ne se colorant pas en rouge au Macchiavello et intracytoplasmiques. On note la présence de nombreuses vacuoles et de véritables figures à l'emporte-pièce. Ces gerbilles peuvent remplacer les souris blanches lorsque celles-ci manquent.

P. Giroud.

F. G. BLAKE et K. MAXCY. — **« Trombicula fletcheri » Womersley et Heaslip 1943, a vector of Tsutsugamushi disease (scrub typhus) in New Guinea**. *Science*, t. **102**, 1945, p. 61.

Deux souches de *R. orientalis* ont été isolées de *Trombicula fletcheri* et comparées avec des souches venant du sang humain. Ces souches provoquent une immunité complète, croisée, sur lapin, hamster et souris blanche.

P. Giroud.

C. PHILIP et T. WOODWARD. — **Two new species of rat mites (Neoschöngastia sp.) from a focus of scrub typhus on Mindoro Philippine Islands**. *Amer. J. Trop. Med.*, t. **26**, mars 1946, p. 157.

Deux nouvelles espèces de parasites de la famille des Trombiculidés, *Neoschöngastia philippensis* n. sp. et *N. kohlsi* n. sp. ont été récoltées sur les oreilles des rats des champs *Rattus mindanensis mindanensis* et *R. vigoratus*.

P. Giroud.

T. MACKIE, G. DAVIS et coll. — **Observations on Tsutsugamushi disease (scrub typhus) in Assam and Burma.** *Amer. J. Hyg.*, t. **43**, mai 1946, p. 195-218.

Le typhus des broussailles est abondant dans la région de Ledo près d'Assam et dans l'Upper Burma. *T. deliensis* Walch s'y fixe facilement sur l'homme. Ce parasite peut transmettre l'infection au rat blanc, qui meurt au bout de 20 jours ; à l'autopsie, exsudat pleural et péritonéal contenant des rickettsies typiques. Dans cette région, *T. deliensis* Walch est le seul vecteur. La transmission héréditaire de *R. orientalis* a été réalisée. *Rattus flavipectus yunnanensis* et *Tupaia belangeri versuaræ* Thomas sont les seuls mammifères infectés naturellement. Les cas les plus fréquents sont observés au début et à la fin de la mousson ; il n'y a pas cependant de stricte répartition saisonnière de la maladie. La densité en trombiculés peut fournir un index approximatif du risque d'infection. Une région où la maladie a été constatée reste dangereuse pour au moins une année. P. GIROUD.

C. PHILIP, T. WOODWARD et R. SULLIVAN. — **Tsutsugamushi disease (scrub or mite-borne-typhus) in the Philippine Islands during American re-occupation in 1944-1945.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **26**, mars 1946, p. 229.

Les auteurs ont étudié 222 cas de tsutsugamushi. La période d'incubation a varié de 5 à 17 jours ; la maladie apparut surtout de décembre à juillet, son maximum était au mois de janvier février. L'influence saisonnière relatée doit être surtout attribuée aux exigences militaires. Il y avait une éruption dans 21 p. 100 des cas, une eschare dans 40 p. 100, la mortalité est de 4,5 p. 100. Le Weil-Felix était positif avec OXK dans 62 p. 100 ; il était positif du 9^e au 30^e jour, 8 fois à 1/80, 6 fois à 1/160, 8 fois à 1/320, 1 fois à 1/640 et 3 fois à 1/1.280. La fixation du complément était positive à des taux élevés, 6 fois entre 1/64 et 1/512, 8 fois de 1/2.048 à 1/32.768.

Les auteurs ont isolé une souche chez un malade au 11^e jour, qui présentait une pneumonie bi-latérale et qui avait eu une eschare et une éruption généralisée maculo-papuleuse. A ce moment-là, la réaction de Weil et Felix était à 1/160. La souris mourait du 8^e au 10^e jour au cours des passages.

Dans les foyers on a noté la présence de l'herbe des Philippines « talahib » (Saccharum) et « kogan » (Imperator) et de bosquets négligés de cocotiers poussant sur un sol de sable et de coraux. La plupart des infections étaient contractées juste au-dessus du niveau de la mer, mais quelques unes l'étaient dans des broussailles à 900 m.

Le *Rattus mindanensis* est l'hôte le plus important, puis *R. rattus imbriventer* et *R. vigoratus*.

Trombicula deliensis a été trouvé sur les rats de toutes les îles à l'exception de celle de Leyte. *T. akamushi*, l'autre vecteur, a été identifié sur les rats de Luçon et Negros. 8 autres espèces de Trombididés ont été trouvées sur les rats des Philippines. La présence incontestable du tsutsugamushi dans plusieurs îles de cet archipel a été prouvée pour la première fois durant les opérations militaires en 1944-1945. P. GIROUD.

C. ZARAFONETIS, H. INGRAHAM et J. BERRY. — **Weil-Felix and Typhus complement-fixation tests in relapsing fever, with special reference to B. proteus OX-K agglutination.** *J. Immunol.*, t. **52**, mars 1946, p. 189.

Des sérums de sujets atteints de récurrente à pou ont une agglutination positive pour le *Proteus* OXK. Sur 50 sujets examinés, 11 agglutinent à 1/80, 9 à 1/160 et 21 entre 1/320 et 1/2.560. Il faut donc interpréter cette réaction avec beaucoup de précaution dans une région où le tsutsugamushi et la récur-

rente sont présents. Les mêmes sérums ne provoquent pas d'agglutination positive avec le *Proteus* OX_{19}, ni de fixation du complément avec les antigènes de rickettsies purifiées. P. GIROUD.

E. MURRAY, C. ZARAFONETIS et J. SNYDER. — **Further report on effect of para-aminobenzoic acid in experimental Tsutsugamushi disease (scrub-typhus).** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **60**, oct. 1945, p. 80.

Le sel sodique de l'acide *p*-aminobenzoïque réduit la mortalité chez la gerbille infectée expérimentalement avec *R. orientalis*. Les auteurs donnent ce produit soit dans la nourriture, soit par injection sous-cutanée. Les souris traitées survivent dans la proportion de 82 p. 100, tandis que les non traitées n'ont un pourcentage de survie que de 1,5 p. 100, les doses de virus inoculé variant du produit non dilué à un produit dilué à 10^{-5}. P. GIROUD.

J. SNYDER et C. ZARAFONETIS. — **Effects of para-aminobenzoic acid in experimental Tsutsugamushi disease (scrub typhus).** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **60**, oct. 1945, p. 115.

S. et *Z.* reviennent sur l'action de l'acide *p*-aminobenzoïque utilisé par voie orale ou sous-cutanée ; ce produit diminue la mortalité de l'infection expérimentale de *Gerbillus gerbillus* et *Gerbillus pyramidum*, infectées avec *R. orientalis*. Le pourcentage des animaux traités survivants est respectivement de 8, 62, 87, 100 p. 100, tandis que les non traités ont dans les mêmes conditions 0, 0, 0, 25 p. 100 de survivants, le virus étant inoculé soit non dilué, soit dilué à 1/10, 1/100, ou 1/1.000. P. GIROUD.

C. ZARAFONETIS, J. SNYDER et E. MURRAY. — **Immunity following para-aminobenzoic acid therapy in experimental Tsutsugamushi disease.** *Proc. Soc. exp. Med.*, t. **61**, mars 1946, p. 240.

Des gerbilles qui avaient été infectées avec du tsutsugamushi et survivaient après un traitement à l'acide *p*-aminobenzoïque ont été éprouvées 6 à 9 mois plus tard avec une souche homologue de *R. orientalis*. Leur résistance à l'épreuve montre que l'acide *p* aminobenzoïque agit comme rickettsiostatique. Ces gerbilles ont aussi acquis l'immunité vis-à-vis de souches hétérologues.

P. GIROUD.

E. J BELL et H. PLOTZ — **Infection and immunity following the intracutaneous inoculation of scrub typhus.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **59**, juin 1945, p 143-145.

Lorsque les lapins, cobayes et hamsters sont inoculés dans la peau avec de petites doses d'exsudat péritonéal infectant, une lésion indurée, papuleuse, se développe, qui dure quelques jours, puis regresse et disparaît complètement. Lorsque ces animaux sont dans la suite éprouvés avec un matériel infectant, ils montrent une solide immunité, tandis que les témoins font des maladies graves ou meurent. On peut donc provoquer une immunité active contre le typhus de broussailles chez les animaux d'expérience infectés par voie cutanée.

P. GIROUD.

M. WOLFE, J. VANDERSCHEER, C. F. CLANCY et H. R. COX — **A method for the preparation of complement-fixing antigens in a study of experimental Tsutsugamushi disease (scrub typhus).** *J. Bact.*, t. **51**, févr. 1946, p. 247-255.

Les auteurs utilisent des tissus gelés et secs, des solvants des lipides variés, miscibles ou non miscibles à l'eau ; les différentes préparations (éther, alcool, acétone, toluène, chloroforme, benzène, éthyl-acétate) donnent des résultats équivalents. Le pouvoir antigénique n'apparaît chez les œufs qu'à partir du

8e jour, le résultat le meilleur a été obtenu le 10e. Il n'est pas nécessaire de contrôler microscopiquement les membranes. Les préparations correspondent à 50 p. 100 du sac vitellin. Ces antigènes ainsi préparés ne présentent pas de fixation du complément vis-à-vis du sérum de typhus à pou, de typhus murin, de fièvre pourprée ou de fièvre Q américaine. Si une fixation, par exemple avec un sérum de tsutsugamushi, est positive pour l'antigène tsutsugamushi dilué à 1 : 32, elle n'est positive pour le sérum de fièvre pourprée, de typhus épidémique et murin que lorsque cet antigène est dilué à 1 : 2. De plus, lorsqu'on emploie un antigène dilué à 1 : 6, un sérum de tsutsugamushi dilué 1 : 512 est positif, tandis que les sérums provenant des autres affections simplement dilués à 1/8 sont négatifs. P. GIROUD.

N. TOPPING et C. SHEPARD. — **A methed for the prepa ration of tsutsugamushi (scrubtyphus) antigen from infected yolk sac.** *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 31 mai 1946, p. 778.

Des sacs vitellins très fortement infectés, après congélation à — 40°, sont agités à + 4° avec de l'éther. Après avoir éliminé celui-ci, la masse est mise en suspension dans une solution saline formolée de 10 fois le poids de sac vitellin. Le liquide surnageant est traité avec le sulfate d'ammonium suivant une technique analogue à celle de Stanley. L'antigène est insoluble dans la solution à 40 p. 100 de sulfate d'ammonium, mais soluble en eau distillée ou salée et dans le sulfate d'ammonium à 20 p. 100. Ces différences de solubilité permettent le fractionnement et la concentration. Cette technique, comme celle employant l'éthanol qui donne des résultats semblables, doit être utilisée à des températures de 0° à 4°. Ces antigènes concentrés 10 fois ont été expérimentés dans la réaction de fixation du complément. P. GIROUD.

J. SMADEL, F. RIGHTS et E. JACKSON. — **Studies on scrub typhus. I. Soluble antigen in tissues and body fluid of infected mice and rats.** *J. exp. Med.*, t. **83**, févr. 1946, p. 133.

Les auteurs ont mis en évidence l'antigène spécifique par la fixation du complément dans les tissus de souris, de rats blancs et de rats du cotonnier infectés avec du typhus des broussailles. On ne peut le déceler que chez les animaux qui font une maladie mortelle à évolution rapide, après une période d'incubation de quelques jours. Une telle infection est produite chez la souris et le rat par l'inoculation intraveineuse de suspensions de *R. orientalis* cultivées dans le sac vitellin de l'œuf. Pour séparer l'antigène, les auteurs utilisent l'agitation avec l'éther, l'antigène passant dans la phase aqueuse.

La souche Imphal n° 8 et la souche Calcutta ne peuvent pas être différenciées par la fixation du complément et par les tests d'immunité croisée. L'antigène fixant le complément apparaît comme un antigène soluble ; il peut être conservé et déshydraté sans perdre de son activité sérologique.

P. GIROUD.

J. SMADEL, F. RIGHTS et E. JACKSON. — **Studies on scrub Typhus. II. Preparation of formalized vaccines from tissues of infected mice and rats.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **61**, mars 1946, p. 308.

Des souris blanches, des rats blancs, des rats du cotonnier sont inoculés par voie veineuse avec 4 souches de *R. orientalis*. Les poumons et les rates de ces animaux sont prélevés le 4e ou 5e jour et servent d'antigène ; ils sont formolés, merthiolatés et employés pour vacciner des souris par voie intrapéritonéale en trois fois à 5 jours d'intervalle. Deux semaines après la dernière injection, les souris étaient éprouvées par la même voie et observées pendant 21 jours. Les rats blancs sont les animaux de choix pour la préparation du vaccin suivant cette technique. Par exemple, lorsque avec ce produit l'épreuve

est faite à la dilution 10^{-2}, 1 sur 10 des souris vaccinées survit, tandis qu'à la dilution de virus 10^{-8}, 9 sur 10 souris survivent. Lorsque 50 p. 100 des souris témoins inoculées avec du virus à 10^{-8} meurent, les 6 vaccinées survivent. L'index d'immunité (log) varie entre 2,3 et 4,5. P. GIROUD.

H. PLOTZ, B. BENNETT et R. REAGAN. — **Preparation of an inactivated tissue culture scrub typhus vaccine.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **61**, mars 1946, p. 313.

Les auteurs ont utilisé la technique de culture sur gélose aux tissus (Zinsser, Plotz et Enders), en employant des œufs inoculés depuis 10 à 11 jours, infectés avec des passages en sac vitellin. Après 8 jours de culture à 35°, l'antigène est prelevé, formolé et merthiolaté. Les souris vaccinées reçoivent soit 4 injections intrapéritonéales à 5 jours d'intervalle, soit 2 injections à 7 jours. Quelques-unes sont vaccinées par voie sous-cutanée. L'immunisation constatée est bonne. Un des résultats rapportés est le suivant : éprouvées à la dose de 10^{-2}, 6 des souris vaccinées sur 10 meurent, tandis qu'à 10^{-7}, 1 souris seulement sur 10 ne résiste pas.

Lorsque 50 p. 100 des souris meurent, ce qui se produisit dans une des expériences (6 souris) avec la dose de 10^{-7}, toutes les souris vaccinées survivent. Leur index d'immunité (log.) varie dans les nombreux essais effectués entre 3,7 et 4,5. La culture sur gélose permet donc de préparer un vaccin capable de protéger la souris contre l'infection due au typhus des broussailles.

P. GIROUD.

F. BUCKLAND, A. DUDGEON, D. EDWARD, A. HENDERSON-BEGG, F. MAC CALLUM, J. NIVEN, I. ROWLANDS et M. VAN DEN ENDE. — **The scrub typhus vaccine. Large-scale production.** *Lancet*, t **249**, 8 décembre 1945, p. 734.

Les auteurs donnent le plan d'une installation de 35 pièces destinée à la fabrication du vaccin contre le tsutsugamushi et réalisée en 109 jours. Ils précisent les différentes améliorations techniques apportées dans cette construction et insistent sur la stérilisation électrique de l'air contaminé. Sur 60 personnes exposées, il y a eu 3 contaminations chez des sujets ayant reçu une immunisation complète. Elles ont été provoquées soit par inhalation, soit par voie cutanée, soit en manipulant des boîtes de Petri non stérilisées.

Les suspensions virulentes servant à infecter le rat du cotonnier étaient faites avec du matériel de souris. Pour empêcher la pullulation des bactéries, on donnait a ces animaux une nourriture contenant 1 p. 100 de sulfathiazole. Les rats du cotonnier inoculés avec ce produit par voie nasale étaient suivis attentivement jusqu'au 9e jour ; lorsque 80 p. 100 des rats inoculés étaient morts, les autres étaient sacrifiés. Un prélèvement était fait tous les 12 rats, les frottis colorés, la richesse en rickettsies était évaluée de 0 à 10 par un calcul basé sur le nombre de rickettsies par champ d'immersion et le pourcentage des cellules mononucléées parasitées. Broyés, formolés, centrifugés, les poumons étaient en définitive dilués dans 15 cc. Ces suspensions contenaient de 32.000.000 à 233.000.000 germes au centimètre cube. Le travail effectué a été considérable. 15.100 souris ont été inoculées, un très grand nombre n'ont pas pu être utilisées comme semence. Des 16 882 rats du cotonnier employés, 20 p. 100 n'étaient pas utilisables. 300 litres de vaccin ont été faits en 6 mois.

L'inoculation intra-trachéale massive à la chèvre et au mouton de poumon de souris provoque l'hépatisation pulmonaire, mais les frottis sont pauvres en rickettsies et ces poumons n'étaient infectants pour la souris qu'à la dilution de 10^{-4} ou moins. Il n'a pas été possible de faire des passages en série chez la chèvre et le mouton. P. GIROUD.

R. C. BUSHLAND. — **Tests against chiggers in New-Guinea to develop a practical field method for impregnating uniforms with dimethyl-phthalate for scrub typhus prevention.** *Am. J. Hyg.*, t. 43, 1946, p. 219-229.

Dans les opérations du Pacifique, il a paru nécessaire de protéger les troupes contre les piqûres du vecteur du typhus des broussailles. Des essais avaient été faits antérieurement aux Etats-Unis et dans l'armée australienne avec diverses manières d'utiliser des dépôts d'insecticides sur les vêtements. On avait employé le phtalate de diméthyle et le phtalate de dibutyle. En Nouvelle-Guinée, *B.* a mis au point un procédé plus simple d'imprégnation totale des uniformes. Il a employé une émulsion à 5 p. 100 de phtalate de diméthyle dans une solution de savon à 2 p. 100. Le traitement est fait dans un tambour rotatif par lots de 100 uniformes. L'effet toxique a été apprécié d'après la disparition des mouvements chez les acariens déposés sur les tissus ; les espèces utilisées, *Schöngastia pusilla* et *Trombicula bulolocusis*, ne sont pas vectrices du typhus et abondent dans les broussailles. L'émulsion à 2,5 p. 100 de phtalate de diméthyle ne tue pas tous les insectes, mais celle à 5 p. 100 les tue. L'effet persiste au bout de 5 semaines et après une pluie, une marche dans l'eau, un rinçage à l'eau froide, mais pas après un lavage au savon dans l'eau froide. Le port de vêtements ainsi traités semble avoir eu quelque efficacité au cours d'une épidémie de typhus. G. Abr.

R. C. BUSHLAND. — **New-Guinea field tests of uniforms impregnated with insecticides to develop laundry-resistant clothing treatments for preventing scrub typhus.** *Am. J. Hyg.*, t. 43, 1946, p. 230-247.

L'imprégnation des vêtements au phtalate de diméthyle ne résiste pas suffisamment au lavage. Le Bureau of Entomology and Plant Quarantine du Ministère de l'Agriculture à Orlando (Floride) a cherché d'autres insecticides. *B.* en a étudié 13 en imprégnant des morceaux d'étoffe d'un pied carré et en appréciant leur toxicité d'après la paralysie provoquée chez les deux acariens *Schöngastia pusilla* et *Trombicula bulolocusis*. Tous étaient toxiques ; les plus résistants au lavage ont été employés dans des expériences sur le terrain. Des uniformes (veste, pantalon et chaussettes) étaient imprégnés de quantités connues d'insecticides, puis portés par des soldats qui passaient 5 heures dans une région de broussailles infestées de *Schongastia pusilla* et *S. blestowei*. On comptait les piqûres sur les témoins et sur les soldats portant les uniformes traités. La protection était exprimée en pourcentage de la diminution du nombre de piqûres par sujet. Parmi les insecticides retenus, le diméthyl-phtalate, l'oxyde de diphénylène, la diphénylamine ont été éliminés dès le début comme ne protégeant pas suffisamment après un lavage des uniformes : la diphénylamine est de plus trop irritante. Mais le benzoate de benzyle et le phtalate de dibutyle ont donné des résultats satisfaisants. Divers modes d'imprégnation ont été essayés : immersion dans une solution dans le tétrachlorure d'acétyle ou dans une émulsion par une solution de savon à 2 p. 100, ou dans une dilution d'un mélange de l'insecticide avec 10 p. 100 de l'émulsifiant commercial Tween 80 : pas de différence marquée entre les trois procédés. Le séchage après l'imprégnation peut être fait à 99° aussi bien qu'à 60°, sans que la résistance en soit affectée. Elle est moindre quand le lavage des uniformes est fait à l'eau chaude dans une blanchisserie que quand les soldats les lavent eux-mêmes, au savon et à la brosse, dans l'eau froide. Après plusieurs séries d'essais il a été établi qu'une imprégnation au taux de 2 à 2,5 onces (56,5 à 61 g.) par uniforme assure pour le benzoate de benzyle une protection complète après 2 lavages, moins sûre après 3. Le phtalate de dibutyle a donné quelques échecs avant lavage, sans doute parce qu'il paralyse

plus lentement ; après 2 lavages, la protection est encore de 99 p. 100. Dans les lavages ultérieurs, il est plus résistant que le benzoate de benzyle. Une protection de 96 p. 100 a encore été obtenue après 7 lavages, pour les uniformes qui avaient résisté à 6. Un mélange à parties égales des deux agents est aussi efficace que le benzoate. Ces résultats ne peuvent pas être rigoureusement appliqués au *Trombicula* vecteur du typhus. Mais ce dernier acarien est moins agressif pour l'homme que les espèces employées dans ces expériences. G. Abt.

E. BURNET et V. CABASSO. — **Observations sur la « Rickettsia conjunctivæ » de Coles et sur l'autre microorganisme semblable de la conjonctivite du mouton.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 31, déc. 1942, p. 179.

B. et *C.* constatent 2 types de formes de rickettsies dans la conjonctive du mouton. Les corpuscules ne causent pas de réaction inflammatoire très vive. Les rickettsies au contraire provoquent une réaction inflammatoire intense avec polynucléaires, sécrétion muco-purulente. On peut constater des alternances ou des successions de ces deux types. P. Giroud.

P. GIROUD et R. MARTIN. — **Pseudo-rickettsies de la conjonctive du lapin.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 264-266.

On constate très fréquemment sur la conjonctive du lapin des éléments rickettsiformes présentant toutes les formes de transition avec des bactéries authentiques. Les auteurs ont étudié les réactions de ces éléments vis-à-vis de la coloration de Macchiavello et comparé ces résultats à ceux obtenus pour des rickettsies vraies, rickettsies du typhus épidémique, du tsutsugamushi.

P. Giroud.

H. GIRARD et H. ROUSSELOT. — **La rickettsiose bovine à « Rickettsia bovis » du Soudan français.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 38, mars-avr. 1945, p. 64.

Le « Nofel » du Soudan, maladie grave du bœuf et du mouton, est dû à *Rickettsia bovis*. On constate une monocytose intense, une hypertrophie ganglionnaire et la présence de *Rickettsia bovis* dans les frottis de sang et d'organes. Le sang, ou les tiques prélevées sur des animaux malades, inoculés à des animaux neufs, même dans des régions très éloignées non contaminées, ne provoque que des maladies inapparentes. P. Giroud.

G. RAKE, R. ALEXANDER et D. M. HAMRE. — **The relationship of the agent of heart-water fever « Rickettsia ruminantium ».** *Science*, t. 102, 1945, p. 424.

Le sérum de moutons qui étaient infectés 39 à 110 jours auparavant de heart-water ne fixait pas le complément avec l'antigène de la lymphogranulomatose vénérienne. Il n'y a donc pas de relation antigénique entre l'agent de la heart-water et le groupe de la lymphogranulomatose-psittacose.

P. Giroud.

NEITZ. — **Sensibilité du springbuck (« Antidoreas marsupialis ») à la heartwater.** *Onderst. J.*, t. 20, 1944, p. 25.

N. passe en revue les diverses espèces d'antilopes sensibles à la heartwater et relate des observations en faveur de la réceptivité de l'antilope « springbuck ». Ces faits sont importants à connaître en vue de la protection du bétail contre cette rickettsiose. P. Goret.

J. BAKER. — **A rickettsial infection in Canadian voles.** *J. exp. Med.*, t. 84, 1er juil. 1946, p. 37.

B. a isolé sur œufs embryonnés, aux dépens de *Microtus pennsilvanicus*

pennsilvanicus vivant dans une île du Saint-Laurent, une rickettsie qui provoque une infection inapparente du campagnol, de la souris, du hamster et du rat. Les œufs fécondés sont sensibles à la dilution 10^{-6}, le hamster à 10^{-5}, la souris à 10^{-2}, le cobaye à 10^{-1}. Cet agent pathogène se comporte comme une rickettsie et ne peut cultiver en l'absence de cellules vivantes. Le germe a été isolé sur œuf à partir de *Trombicula microti*. Le sérum de singe anti-typhus des broussailles (Souche Karp) fixe le complément au même taux vis-à-vis de l'antigène homologue et vis-à-vis de l'antigène de la souche isolée. Des cobayes inoculés avec cette souche n'ont pas d'immunité vis-à-vis de la fièvre pourprée, du typhus épidémique, du typhus endémique, ni vis-à-vis de la souche Serangayee de typhus des broussailles.

Des souris infectées sous forme inapparente avec cette rickettsie résistent aux doses mortelles de la souche Karp de typhus des broussailles qui, à la dilution de 10^{-4}, tue 15 souris sur 15.

Ces constatations sont d'autant plus importantes que les campagnols d'où cette rickettsie a été isolée viennent d'une île qui se trouve à plusieurs kilomètres des rives du Saint-Laurent. Seuls les oiseaux en toutes périodes la relient au continent. Cette région a vu il y a 100 ans mourir des milliers de typhiques émigrants. A ce moment-là les rats étaient nombreux, puisqu'on avait amené de Québec des spécialistes de la dynamite pour creuser des tombes dans le roc et empêcher les rats de manger les nombreux morts. Actuellement, il n'existe plus un seul rat dans l'île, mais on constate la présence de *Nosopsyllus fasciatus*, la puce du rat européen. On peut supposer que la conservation et les passages de souches de typhus épidémique ou endémique pendant une centaine d'années sur les trombicules du campagnol a permis la mutation de cette souche. Une souche de typhus des broussailles a pu aussi tout simplement infecter des campagnols. P. GIROUD.

E. BURNET, A. CUENOD et R. NATAF. — **Ensemencement du trachome sur la membrane allantoïde de l'œuf de poule.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. **30**, déc. 1941, p. 227.

Les résultats morphologiques des inoculations de virus trachomateux sur la membrane allantoïdienne de l'œuf de poule restent discutables. On constate une prolifération des cellules ectodermiques avec formation de végétations et globes épidermiques, qui peuvent s'enfoncer dans le mésoderme. On observe dans ces membranes des corpuscules semblables à ceux que l'on voit dans les conjonctives trachomateuses. Le doute subsiste sur la nature de ces corpuscules. P. GIROUD.

E. BURNET, V. CABASSO, A. CUENOD et R. NATAF. — **Inoculations expérimentales du virus trachomateux.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. **31**, déc. 1942, p. 165.

En inoculant des suspensions de tissu conjonctival de trachomateux sur l'allantoïde d'embryon de poussin, on obtient régulièrement des taches blanches le long des vaisseaux, ainsi qu'un épaississement considérable de la membrane, la formation de globes épidermiques dans l'épithélium épaissi ou émigré dans la profondeur, des amas de type épithélioïde formant des sortes de follicules. Quelquefois, la membrane s'ulcère sans infection étrangère.

Des résultats équivalents sont constatés avec les rickettsies du typhus épidémique. Par contre, des membranes témoins inoculées avec de l'eau physiologique ou avec des tissus, rate, poumon de souris, ne présentent rien d'anormal.

L'inoculation dans le péritoine ou par voie nasale à la souris ne provoque aucun indice d'infection, mais une suspension de rate, ou de poumon, inoculée dans l'allantoïde provoque des lésions analogues à celles décrites précédem-

ment. Le retour à l'homme de ces produits a été essayé mais, jusqu'à présent, il n'y a pas eu de trachome clinique complet, mais seulement indice cytologique de la présence du virus. P. Giroud.

P. BARRAT. — **Essai de traitement collectif du trachome par le composé G 33.** *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 30, déc. 1941, p. 237.

Le sel de K et Na de l'acide para-sulfamido-phényl-azo-salicylique, donné en comprimé par voie buccale, guérit le trachome en accélérant l'évolution de cette maladie. P. Giroud.

Dysenteries.

W. EWING. — **Rapid serological typing of « Shigella » : a preliminary note.** *J. Bact.*, t. 48, déc. 1944, p. 703-704.

L'auteur expose la méthode qu'il a mise au point pour l'identification sérologique rapide des b. de Flexner, pour lesquels il adopte la classification de Boyd. Il pratique d'abord l'agglutination sur lame avec 2 sérums polyvalents dilués au 1/10. L'un contient des agglutinines pour les b. des types I (« V »), II (« W »), III (« Z ») ; l'autre pour les types IV (Boyd 103), V (Boyd 119), VI (Boyd 88-Newcastle). Les agglutinines communes (notamment entre III et V) ont été éliminées par absorption. Le deuxième temps de l'identification consiste en une agglutination également sur lame avec des sérums monospécifiques dilués au 1/5 ou au 1/10 ; ce sont les sérums anti-I absorbé par II et III, anti-II*a* absorbé par I, III, anti-II*b* absorbé par I, II*a*, III, anti-III absorbé par I, II, V, anti-IV non absorbé, anti-V absorbé par III, anti-VI non absorbé. Pour confirmer le diagnostic, il suffit de pratiquer l'agglutination dans un seul tube de réaction contenant les sérums dilués au 1/125-1/500 suivant le cas, avec un tube témoin de la stabilité de la suspension microbienne. On place les tubes au bain-marie à 50°-52°. On peut lire habituellement les résultats après 2 heures, toujours après 4 heures Une méthode identique est applicable aux types Boyd I (170), II (P 988), III (D 1), IV (P 274), D 19, 143 et à *Sh. alkalescens*, *Sh. schmitzii*, etc.. P. Thibault.

P. THIBAULT, F. ROLAND et Mlle D. BOURBON. — **Le sérodiagnostic des infections dysentériques à b. de Flexner.** *Presse méd.*, 28 sept. 1946, p. 623-625.

Le sérodiagnostic des infections à b. de Flexner doit s'effectuer à l'aide d'une technique toujours identique, avec plusieurs suspensions microbiennes représentant les types sérologiques les plus répandus dans la région où l'on opère. Dans la région parisienne, les auteurs utilisent habituellement des souches des races V, W, X, Y, Z (Andrewes), mais les antigènes X et Y fournissent peu de renseignements utiles. Aux cultures vivantes, on doit préférer les suspensions formolées, qui conservent longtemps les mêmes propriétés sérologiques et dont on peut étudier la spécificité et l'agglutinabilité, très variable d'une souche à l'autre. Le sérum humain normal possède pour les b. de Flexner un pouvoir agglutinant dont l'intensité varie suivant les régions et l'endémicité, et que favorisent certains états physiologiques. tels que la grossesse, ou pathologiques. Sur 71 sérums normaux dilués au 1/100, 7 p. 100 seulement agglutinent Z, mais plus de 50 p. 100 agglutinent X et Y ; au 1/200, 20 p. 100 agglutinent X et Y, près de 15 p. 100 W et V et 1,4 p. 100 (1 sérum) Z ; au 1/400, 8 p. 100 agglutinent encore X et Y, 5 p. 100 W, 2,8 p. 100 V. 24 des sujets observés subissent une vaccination associée (TAB, anatoxines diphtérique et tétanique, rickettsies) ; 8 jours plus tard, malgré l'apparition d'anticorps O et H

pour les b. typhiques et paratyphiques, le taux ne s'élève nullement pour les b. de Flexner. L'agglutination non spécifique est particulièrement fréquente au cours de certaines affections. Ainsi une forte proportion des sérums de 36 malades atteints de typhus et agglutinant les rickettsies agglutinent les b. de Flexner à des dilutions relativement elevées : 19 p. 100 agglutinent X au 1/400, 5 p. 100 agglutinent Z au 1/200. Il s'agit peut-être d'un reliquat d'infection antérieure, mais il est remarquable qu'aucun sérum n'agglutine le b. de Shiga. Plusieurs agglutinent l'antigène Ty II (9 au 1/400), mais il n'y a aucun parallélisme avec l'agglutination des b. de Flexner. Dans la dysenterie à b. de Shiga, la présence d'anticorps vis-à-vis des b. de Flexner est habituelle; en général, une agglutination du b. de Shiga au 1/100 est une indication d'infection par le b. de Shiga, quel que soit le taux vis-à-vis du b. de Flexner. Dans la dysenterie à b. de Flexner, les agglutinines sont au maximum dans les 3e, 4e et 5e semaines; leur apparition est inconstante (parfois 50 p. 100 des malades); leur titre est rarement élevé; les zones spécifiques et non spécifiques sont voisines et même chevauchent. Le type antigénique de l'agent étiologique ne peut être décelé par le sérodiagnostic : parfois l'antigène homologue est agglutiné à un taux moindre qu'une émulsion hétérologue de sensibilite plus grande. L'agglutination du b. de Shiga est rare et excède rarement 1/50. Le sérodiagnostic des infections à b. de Flexner exige une interprétation prudente et la collaboration du bactériologiste et du clinicien. P. Thibault.

W. Morgan et H. Schutze. — **Non agglutinating antibody in human antisera to « Sh. Shiga » and « S. typhi »**. *Brit. J. exp. Path.*, t. 25, oct. 1946, p. 286-293.

Les auteurs ont recherché dans le sérum de sujets humains, vaccinés ou non vis-à-vis du b. de Shiga ou du b. typhique, la presence d'anticorps incomplets, c'est-à-dire capables de se combiner à l'antigène sans provoquer l'agglutination. La vaccination avait été pratiquée par 2 doses, administrées à 6 semaines d'intervalle, de 0,1 mg. d'un extrait phéniqué d'antigène somatique de b. de Shiga (Morgan et Partridge) ou, à 3 semaines d'intervalle, de bacilles T. A. B. C. tués par l'alcool. On saignait les sujets 8 jours après la dernière injection. On recherche les anticorps agglutinants suivant la méthode habituelle à l'aide de suspensions microbiennes de b. de Shiga (souche de Schutze, *Sh. shigæ* 4837, hypoagglutinable), ou de b. typhique (souche *S typhi* Bhatnagar Vi 1, inagglutinable par les anticorps H et O). Pour déceler les anticorps non agglutinants, il faut disposer en outre d'un sérum de lapin anti-globuline humaine γ. L'animal a été immunisé par 6 injections intraveineuses, pratiquées tous les 4 jours, de 1 mg. de globuline γ préparée suivant la technique de Kekwick. On verse dans des tubes 1,2 cc. d'une série de dilutions du serum etudié, on ajoute 1,2 cc. de suspension microbienne. On laisse 1 heure en contact à 37°, puis on centrifuge, on lave 2 fois les bactéries et on les reprend à nouveau dans 1,2 cc. d'eau physiologique. On prélève dans chaque tube 2 doses de 0,5 cc. qu'on ajoute l une à 0,5 cc. de sérum anti-γ dilué au 1/40, l autre à un égal volume de sérum de lapin normal. On place les mélanges 2 heures à 37°, puis une nuit à la température de la pièce, et on examine les tubes à la loupe. Si les bactéries ont été sensibilisées par les anticorps humains, elles sont agglutinées par le sérum anti-γ. Grâce à cette technique, pour un serum humain anti-Shiga dont le titre ordinaire est, par exemple, de 25, on observe un titre de 400, soit une amplification de 16. Cela n'est pas dû à une adsorption non spécifique de globuline par les microbes car, si l'on substitue des b. typhiques aux b. de Shiga, le titre ne dépasse pas 25, valeur qu'on rencontre fréquemment en cherchant par cette méthode les agglutinines Vi des sérums normaux. Le sérum humain normal agglutine le b. de Shiga, avec le procédé habituel,

à des dilutions variant de 1/2 à 1/50 ; avec l'intervention de l'agglutinine γ, du 1/16 au 1/400 ; l'amplification moyenne du titre est 6. Le sérum des sujets immunisés avec le procédé habituel agglutine le b. de Shiga à des dilutions de 1/6 à 1/128 ; avec la méthode de l'agglutination γ de 1/256 à 1/1.024 ; l'amplification moyenne est 18. Des expériences du même type effectuées avec des b. typhiques fournissent des résultats analogues. Le chauffage à 65° pendant 20 minutes détruit les anticorps agglutinants du sérum anti-Shiga, mais non les anticorps non agglutinants : ils sensibilisent encore les bactéries aux agglutinines γ, bien que le titre diminue quelque peu (par exemple, 200 au lieu de 400). Dans le cas du sérum antityphique, les deux sortes d'anticorps sont respectées.

Les auteurs n'ont pu décider si l'amplification de titre observée dans leurs expériences est due à la présence dans le sérum d'un anticorps incomplet ou de petites quantités d'anticorps complet insuffisantes, dans les dilutions élevées, pour provoquer l'agglutination normale, mais suffisantes pour sensibiliser les bactéries aux anticorps γ. Ils ont essayé de démontrer le rôle d'un anticorps incomplet en bloquant l'agglutination ordinaire par un contact préalable des bactéries avec le sérum humain étudié, suffisamment dilué pour que seule l'agglutination γ puisse prendre place. Mais les bactéries sensibilisées restaient agglutinables par les anticorps ordinaires. Cet échec peut s'expliquer par la dilution forcément élevée du sérum. D'autre part, il a été impossible, en répétant les contacts jusqu'à 10 fois, de provoquer l'agglutination sans intervention des agglutinines γ, comme on pouvait l'attendre si de petites quantités d'anticorps complets s'étaient accumulées. Les auteurs n'ont réussi à séparer anticorps complets et incomplets ni par dialyse ni par précipitation fractionnée par le sulfate d'ammonium. Cependant, l'existence d'anticorps incomplets paraît indiquée par l'inconstance du rapport de leur titre au titre des anticorps complets. Ce rapport varie de 2 à 64 et il est généralement plus élevé pour les sujets récemment immunisés que pour les autres.

Grâce à un sérum de poule anti-lapin, il a été possible de déceler également dans le sérum de lapin normal ou anti-Shiga des anticorps non agglutinants. Le titre obtenu avec l'agglutination γ pouvait atteindre 32 fois le titre obtenu avec la technique usuelle. P. Thibault.

R. Dubos, H. Hoberman et C. Pierce. — **Some factors affecting the toxicity of cultures of « Shigella dysenteriæ »**. *Proceed. Nat. Acad. Sci. Am.*, t. 28, nov. 1942, p. 453-458.

Les conditions qui favorisent l'aérobiose accroissent l'abondance des cultures du b. de Shiga et la toxicité des corps microbiens. Ainsi, les corps microbiens S ou R desséchés sous vide phosphorique, repris en solution tampon pH 7.2, chauffés 10 minutes à 60° et injectés dans le péritoine de la souris, ont une d. m. m. de 0,15 mg. ou de 1,5-2 mg., suivant que la culture a été obtenue sur milieu gélosé ou liquide. Cependant, un extrait aqueux de gélose ajouté au bouillon n'augmente pas la toxicité : celle-ci est favorisée simplement par une meilleure aérobiose et la production de toxine est excellente sur un gel au silicate. L'addition de 1 p. 100 de glucose au milieu solide diminue notablement la toxicité. Une violente agitation du milieu liquide pendant le séjour à l'étuve porte le poids de la récolte à 600 mg. par litre au lieu de 200 en flacon anaérobie et la toxicité des corps microbiens secs est accrue. La substance microbienne toxique n'est que faiblement inactivée par la chaleur à une réaction neutre ou acide, mais est rapidement détruite à un pH alcalin. Elle résiste aux enzymes protéolytiques : trypsine, pepsine, papaïne, etc. Elle précipite avec le sulfate d'ammonium (2/3 de saturation) et par 33 à 50 p. 100 d'acétone. Elle précipite à pH 3 4. Après digestion trypsique des corps microbiens tués

par la chaleur, elle peut être mise en solution en phosphate bibasique 0,05 M. L'addition de papaïne à une solution toxique précipite une fraction inactive (probablement acide nucléique), tandis que la fraction active restée en solution est précipitable par l'acide. Le principe actif ne dialyse pas à travers les membranes de cellophane. Grâce à ces propriétés, les auteurs ont obtenu des produits dont 1 à 3 milligrammes injectés dans le péritoine de la souris où dans la veine du lapin provoquent la mort des animaux en 72 heures. Ces produits se conservent plusieurs semaines en solution neutre à 5°.

P. Thibault.

R. DUBOS et J. GEIGER. — **Preparation and properties of Shiga toxin and toxoid.** *J. exp. Med.*, t. **84**, 1946, p. 143-156.

Ces expériences s'effectuent à l'aide d'une souche R de b. de Shiga, qui produit une exotoxine aussi puissante que la souche S correspondante, ne contient pas d'endotoxine et s'agglutine spontanément, ce qui simplifie interprétation et manipulations. On titre la toxicite des produits obtenus sur des souris de 6 à 8 semaines. On prépare les dilutions avec de l'eau physiologique neutre et, de chacune, on injecte par voie péritonéale 0,2 cc. à 8 animaux pour déterminer la LD_{50}. Pour augmenter la production de toxine, on favorise l'aérobiose du milieu liquide de pH 7 par agitation ou passage d'un courant d'air et par adjonction d'acide fumarique. Les cultures atteignent ainsi un pH plus élevé et sont plus abondantes que les témoins non aérés. La LD_{50}, pour la culture totale, est en milieu sans acide fumarique et non agité 0,9 cc., en milieu agité 0,08; avec acide fumarique, en milieu non agité 0,15 cc., en milieu agité 0,04 cc. La présence de Fe inorganique ne diminue pas l'abondance de la culture, mais nuit à l'élaboration de la toxine. Ainsi, pour des bouillons qui contiennent 0,001 ou 0,00001 ou 0 p. 100 de $FeCl_3$, la LD_{50} est supérieure à 1 cc. ou égale à 0,15 ou à 0,06 cc. Si l'on élimine le Fe, il n'est pas nécessaire d'ajuster le milieu à une réaction alcaline et si l'aération est suffisante, l'addition de glucose n'inhibe pas la production de toxine. En pratique, on prépare un milieu concentré : 500 g. de peptone, 125 g. d'extrait de viande et 2.500 cc. d'eau. On précipite par adjonction d'HCl jusqu'à pH 4, on filtre et on conserve à la glacière. Cette opération a pour but d'éliminer les substances qui précipiteraient par la suite en même temps que la toxine et constitueraient des impuretés. Pour préparer 1 litre de bouillon, on ajoute à 50 cc. de ce milieu concentre 950 cc. H_2O, 10 g. PO_4Na_2H, $12H_2O$, 1 cc. NaOH à 50 p. 100 et 10 cc. Cl_2Ca à 10 p. 100. Le pH est 8,3-8,6. Par filtration sur papier, on obtient un liquide privé de Fe qu'on additionne de 2 g. de glucose, 1 g. d'acide fumarique et enfin 5 g. de pyrophosphate de Na pour fixer les traces de Fe qui pourraient s'introduire accidentellement. Le pH du milieu est 6,8-7,2. On stérilise à l'autoclave et on ensemence. On place les cultures à 34°, où elles sont agitees pendant 36 heures, puis à 37° au repos 3 jours. On refroidit a la glaciere et on précipite en versant de l'acide chlorhydrique à 10 p. 100 jusqu'à obtention d'un pH 4,2. On sépare le précipité par décantation, filtration, ou centrifugation et on lave avec une solution de ClNa à 1 p. 100. On redissout la toxine avec une solution de carbonate de sodium ou avec de l'eau salée tamponnée de pH 7,5. Cette opération peut demander plusieurs heures et s'effectuer avec un volume de liquide correspondant a 1/50 du volume original de culture. On peut stériliser par passage sur un filtre bactériologique ou reprécipiter avec de l'acide acetique (pH 4,2-4,4), laver et dessécher sous vide. La LD_{50} de cet extrait soluble est environ 10 μg. On peut le conserver 2 ans à la glacière en solution neutre ou légèrement acide sans perte d'activité. Il est moins stable en solution alcaline; à pH 6-6,5 un chauffage de 15 minutes à 90° altère peu son activité; à pH 9, un chauffage de

5 minutes à 60° la détruit. On peut purifier la toxine grâce à la trypsine, qui ne l'attaque que lentement ; on obtient une substance (LD_{50} = 1 à 3 μg.) dont le contenu en P est inférieur à 0,1 p. 100 ; malheureusement ce procédé est délicat et les résultats inconstants. L'addition de salmine et autres protamines aux solutions de toxine provoque un précipité qui contient la plus grande partie du P sans altérer la toxicité Le Cl_2Ca (pH 9) provoque également, sans modifier l'activité, un précipité qui entraîne 75 p. 100 de la tyrosine, 50 p. 100 de l'N total, 95 p. 100 du P. La toxine filtre facilement à travers les résines de charge négative, mais est précipitée et adsorbée par les résines de charge positive, qui retiennent l'N et l'activité toxique. La toxine serait liée à une protéine basique qu'on obtient à l'état de sel de l'acide nucléique aux premiers stades de la purification.

La sensibilité des souris à la toxine est indépendante du poids du corps, mais en relation avec l'âge ; celles qui ont moins de 5 semaines sont plus résistantes que celles qui sont plus âgées. La sensibilité du lapin est plus grande que celle de la souris, mais varie aussi individuellement ; pour des animaux de 1,5 à 3 kg. la dose mortelle d'extrait par voie veineuse est de 2 à 20 μg. c'est-à-dire du même ordre de grandeur que pour les souris. Le cobaye est très résistant, même par voie intracardiaque. Le chien, après injection intraveineuse de 1 à 5 mg., présente des troubles circulatoires immédiats suivis d'hémorragies généralisées et meurt en quelques heures. 4 sujets humains, après avoir manipulé des corps microbiens secs ou de l'extrait soluble, ont, pendant 18 à 36 heures, souffert de fièvre, maux de tête, nausée, diarrhée...

C'est à un pH alcalin (9 et au-dessus) que, sous l'action du formol, la toxine perd le plus rapidement et complètement son activité, mais elle perd aussi tout ou partie de son pouvoir antigène A pH 7-8, au contraire, la toxicité subsiste plusieurs mois à 37°. On obtient les meilleurs résultats en préparant une solution d'extrait soluble correspondant à 0,4 à 0,6 mg. d'N par centimètre cube (700-1.000 LD_{50} par voie intraveineuse). On y ajoute 0,5 p. 100 de formol et on la maintient 2 à 3 semaines à 37° et à pH 8,4-8,6. De la solution ainsi traitée, les lapins supportent 5 cc., les souris 0,2 cc. mais non 0,5 cc. ; les cobayes succombent à l'injection péritonéale de 5 cc., mais ne présentent pas de réaction notable à 1 cc. sous-cutané L'injection à la souris de cette toxine atténuée provoque une immunité active à la toxine. Ainsi, 33 jours après une seule injection de 0,1 cc. adsorbé sur alun, la LD_{50} est 0,09 mg. de toxine pour les vaccinées, au lieu de 0,015 mg. pour les témoins. L'immunisation provoque en outre un certain degré de résistance à l'infection par les b. de Shiga S (voie cérébrale), de Flexner ou Sonne (voie péritonéale). Le sérum des lapins et souris vaccinés possède, en présence de complément, un pouvoir bactéricide accru vis-à-vis des b. de Shiga R, S et aussi des autres *Shigella*.

P. Thibault.

L. Olitzki et L. Bichowsky. — **The preparation of a potent toxin of « Shigella dysenteriæ » (Shiga) on a semi-synthetic medium and its use for the preparation of an alum-precipitated toxoid.** *J. Immunol.*, t. 52, 1946, p. 293-300.

Le milieu utilisé dans ces expériences se prépare à l'aide de 4 solutions-mères. 1° Un hydrolysat acide de caséine : à 50 g. de caséine, on ajoute 250 cc. d'acide sulfurique à 25 p. 100, on place à l'autoclave pendant 10 heures, on neutralise avec $Ba(OH)_2$ et on amène à un volume de 150 cc 2° Un hydrolysat alcalin de caséine . à 50 g. de caséine on ajoute 500 cc. d'une solution à 10 p. 100 de $Ba(OH)_2$, on autoclave 10 heures et on neutralise par l'acide sulfurique. 3° Une solution saline, contenant p. 100 : PO_4KH_2 : 0,5, PO_4Na_2H :

4,5 et NO_3Na : 0,5. 4° Une solution glucosée à 10 p. 100. On prépare le milieu de culture avec 50 cc. de la solution 1, 50 cc. de la solution 2, 100 cc. de la solution 3 ; on ajuste à pH 7,2-7,3, on complète à 1 litre ; on stérilise ; au moment de l'ensemencement, on ajoute stérilement 10 cc. de la solution 4 par litre. Ce milieu, après ensemencement avec une culture de 4 heures de b. de Shiga « Bucarest S » et séjour de 48 heures à 30° dans de bonnes conditions d'aérobiose, présente un pH 7,4 et fournit par litre 540 mg. de substance microbienne. Le même milieu, sans glucose, fournit seulement 340 mg. (pH 8), sans hydrolysat acide 370 mg. (pH 6,6), sans hydrolysat alcalin 380 mg. (pH 7,6), sans NO_3Na 290 mg. (pH 8), sans PO_4KH_2 520 mg. (pH 8,3), sans PO_4Na_2H, 180 mg. (pH 5,6). La présence de fortes quantités de glucose (1 p. 100) nuit à la production de toxine, moins en acidifiant le milieu qu'en troublant le métabolisme microbien, notamment en créant des conditions anaérobies. On favorise l'aérobiose en distribuant dans des flacons d'Erlenmeyer de 1 litre 100 cc. seulement de milieu et en faisant circuler un courant d'air pendant 48 heures. Pour obtenir la toxine, il convient de laisser encore les cultures à 30° pendant 6 jours, puis on centrifuge. Dans ces conditions, le liquide tue par voie veineuse le lapin de 1 kg. à la dose de 0,05 0,02 cc., sans aération, la d. m. m. est toujours supérieure à 0,5-0,2 cc. Le maintien d'un pH 7,4 est une condition optima. Pour préparer une anatoxine, on additionne la toxine de 0,08 p. 100 d'aldéhyde formique et on la place à 30° pendant 21 jours ; une injection intraveineuse de 5 cc. ne tue plus le lapin. La toxine n'est pas dialysable, compte tenu de 0,11 mg présent dans le milieu original, elle contient 0,45 mg. d'N non dialysable. En ajoutant à 1 cc. de toxine ou d'anatoxine des quantités variables d'une suspension d'alun à 10 p. 100, on constate que c'est à une concentration finale de 1 p. 100 que l'alun fixe le maximum d'N (0,33 mg.) ; en même temps la d. m. m de la toxine passe de 0,05 à 0,1 cc. La valeur immunisante d'une anatoxine est fonction de la toxicité du produit original : 3 injections sous-cutanées de 2, 4, 4 cc peuvent protéger contre 16 d. m. m. de toxine, par exemple. Mais l'adsorption sur alun accroît le pouvoir vaccinant ; ainsi, dans une expérience, des injections sous-cutanées de 0,25, 0,5 et 0,5 cc pratiquées à 7 jours d'intervalle avec un échantillon d'anatoxine ne protègent pas le lapin 10 jours plus tard vis-à-vis d'une seule dose mortelle de toxine, tandis que des quantités égales, fixées sur l'alun, le protègent vis-à-vis de 7,5 d. m. m.

P. Thibault.

E. Perlman et A. Weil. — **Relationship between precipitative and protective antibodies of type III « Shigella paradysenteriæ » (Flexner) immune serum.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 60, 1945, p. 58-60.

Le matériel se compose d'un antigène extrait de b. de Flexner type III (Z d'Andrewes) par la technique de Goebel, Binkley et Perlman (*J. exp. Med.*, t. 81, 1945, p. 315), de l'haptène polysaccharidique obtenu par dissociation du complexe antigène avec l'acide acétique et de sérum de lapins ayant subi une immunisation prolongée avec des bactéries homologues formolées. L'immunsérum contient par centimètre cube 0,312 mg. d'N précipitable ; au point d'équivalence, il faut 395 µg. d'antigène pour précipiter 0,296 d'N anticorps ; il reste encore 6 p. 100 des précipitines originales, mais seulement un très léger excès d'antigène, 2 µg./cc. Les auteurs épuisent l'immunsérum en y ajoutant un volume égal d'une solution contenant 395 µg. d'antigène au centimètre cube et titrent le pouvoir protecteur du sérum avant et après absorption, en l'injectant à des souris par voie péritonéale en même temps que des bacilles en mucine. L'antigène fixe environ 95 p. 100 des précipitines et 97 p. 100 des anticorps protecteurs. Si l'on additionne un volume de sérum d'un volume égal d'une solution contenant 375 mg./cc. de polysaccharide, de façon qu'il

soit en léger excès (84 μg./cc.), le polysaccharide enlève 90 p. 100 des anticorps précipitables par l'antigène complet et 77 p. 100 des anticorps protecteurs. Avec un plus large excès d'haptène (300 μg./cc.) les résultats sont sensiblement les mêmes. Les anticorps protecteurs du sérum anti-Flexner sont donc dirigés principalement contre l'antigène somatique et le constituant polysaccharidique de ce complexe joue un rôle majeur. P. Thibault.

E. Perlman et W. Goebel. — **Studies on the Flexner group of dysentery bacilli. IV. The serological and toxic properties of the somatic antigens.** *J. exp. Med.*, t. 84, 1946, p. 223-234.

Si l'on compare sur la souris la toxicité de l'antigène somatique purifié, des corps microbiens tués, et des corps microbiens dont l'antigène a été extrait, on constate que la dose qui tue 50 p. 100 des animaux est pour chacun des cas 0,23 mg., 1,9 mg., 13 mg. ; la toxicité de l'antigène qui représente environ 1/10 du poids microbien atteint donc 8 fois celle des bacilles, tandis que les bacilles qui ont subi l'extraction ont perdu 86 p. 100 de leur toxicité. Une autre expérience montre que la toxicité de deux souches différentes est proportionnelle à leur teneur en antigène somatique. C'est donc à cet antigène qu'est due, principalement au moins, la toxicité des b. de Flexner. Si la LD_{50} d'une préparation d'antigène (souche de type III) est par voie péritonéale de 0.23 mg., cette dose devient 2.20 mg. pour des animaux qui ont reçu immédiatement avant l'injection, par la même voie, mais du côté opposé, 1.5 cc. d'immunsérum ; c'est-à-dire que le sérum a neutralisé *in vivo* 1,97 mg. d'antigène. Or, *in vitro*, on trouve qu'en ajoutant 2,40 mg d'antigène, on précipite les anticorps de 1.5 cc. de sérum et la LD_{50} reste libre : la différence (2,40 — 0,23 = 2,17 mg.) coïncide sensiblement avec la valeur trouvée *in vivo*. On est donc en droit de penser que les anticorps qui neutralisent la toxine sont identiques à ceux qui précipitent l'antigène ; s'il en existe d'autres, ce n'est qu'en petite quantité. Quand on agglutine les b. de Flexner (type III) avec des immunsérums de type I, II, III, VI, VIII et I III, on observe des réactions croisées analogues à celles qui se produisent en précipitant avec les mêmes sérums la solution d'antigène purifié ou d'haptène polysaccharidique. D'autre part, les sérums de lapins préparés soit à l'aide des b. de Flexner type III, soit à l'aide de leur antigène purifié, provoquent les mêmes agglutinations croisées avec les b. de Flexner et type hétérologue ; le sérum d'un sujet humain, qui a formé des agglutinines à la suite d'injections de polysaccharide, se comporte de la même manière. C'est donc de l'antigène somatique que dépend le comportement immunologique des b. de Flexner et le polysaccharide régit les propriétés sérologiques du complexe antigénique. L'étude quantitative du rapport antigène/anticorps permet d'établir des courbes superposables pour un système sérum antimicrobien-bactéries et pour un système sérum antimicrobien-antigène purifié ; le maximum d'N précipitable ou agglutinable est le même ; en outre, la précipitation par l'extrait enlève pratiquement toutes les agglutinines. Il s'ensuit que la préparation d'antigène est dépourvue de toute autre fraction sérologiquement active et que l'agglutination est due à l'anticorps dirigé contre l'antigène somatique ; si quelque autre constituant joue un rôle, il est d'importance minime. L'étude quantitative des variations anticorps-polysaccharide montre qu'en mélangeant un excès d'haptène au sérum antimicrobien homologue, il se forme des complexes solubles beaucoup plus facilement qu'en opérant avec l'antigène complet ; dans la zone d'excès d'anticorps, le polysaccharide se montre à peu près deux fois aussi actif que l'antigène somatique, ce qui s'explique par le fait qu'il constitue 49 p. 100 du complexe antigène. P. Thibault.

E. PERLMAN et W. GOEBEL. — **Studies on the Flexner group of dysentery bacilli. V. A quantitative study of the serological cross-reactions.** *J. exp. Med.*, t. **84**, 1946, p. 235-245.

Les auteurs font l'étude quantitative des réactions antigène-anticorps, avec titrage de l'N des précipitines par la méthode de Heidelberger, en mettant en présence de chacun des sérums anti-Flexner type I, II et I.III les antigènes somatiques purifiés de ces trois types. L'antigène homologue dépouille le sérum de tous les anticorps responsables des réactions croisées, mais un antigène hétérologue est incapable de faire disparaître en totalité l'anticorps homologue ; la courbe représentant l'N précipité par l'antigène hétérologue forme un plateau sans tendance à s'élever. L'antigène d'un type Flexner est donc constitué par une substance unique, car s'il s'agissait d'un mélange des antigènes de plusieurs types (hypothèse d'Andrewes), on pourrait, avec un excès d'antigène hétérologue, précipiter tous les anticorps d'un sérum. Le point d'équivalence dans chacune des 3 réactions antigène-anticorps homologue est nettement défini, ce qui n'est pas en faveur d'un mélange. Un seul antigène hétérologue ne prive pas le sérum des anticorps qui réagissent avec les autres antigènes hétérologues, ce qui exclut la présence dans la préparation d'un antigène de groupe commun (hypothèse de Boyd). La quantité d'anticorps précipité par un antigène hétérologue est équivalente à la baisse de titre subie par l'anticorps homologue : si, par exemple, dans un sérum anti-I III contenant 0,43 mg. d'N anticorps précipitable par l'antigène homologue, l'antigène de type I précipite 0,31 mg., on peut calculer qu'il reste 0,12 mg. en solution, soit 28 p. 100, et l'épreuve quantitative directe du liquide montre qu'en effet il contient 30 p. 100 de l'anticorps homologue original. En récupérant par élution les anticorps du précipité sérum anti-I.III avec antigène III, on constate qu'ils agglutinent les bacilles des types I.III, III et I. L'N anticorps d'un sérum I.III, précipité par un mélange des antigènes I et III, est de 0,33 mg. au lieu de 0,43 par l'antigène I III : le mélange n'entrave donc que 70 p. 100 des anticorps précipitables. Le sérum type I.III contiendrait donc plusieurs sortes d'anticorps, tous précipitables par l'antigène homologue, quelques molécules réagiraient seulement avec cet antigène, d'autres avec cet antigène et l'antigène I, d'autres avec cet antigène et l'antigène III, d'autres enfin avec chacun de ces 3 antigènes. L'activité sérologique d'une solution d'antigène I III vis-à-vis d'un sérum monospécifique I et son activité vis-à-vis d'un sérum monospécifique III forment un rapport qui reste constant lorsqu'on précipite une partie de l'antigène avec l'un ou l'autre de ces sérums. Il n'en serait pas ainsi si l'antigène était un mélange. Les auteurs ont observé avec d'autres types de b. de Flexner des faits analogues à ceux qu'ils rapportent, pour les types I, I.III et III. Ils pensent que les antigènes de chaque type sont des entités chimiques et attribuent leurs réactions sérologiques croisées à des similitudes de constitution des constituants hydrocarbonés des antigènes somatiques.

P. THIBAULT.

J. WATT et T. DE CAPITO. — **Studies of the acute diarrheal diseases. XV. The agglutination test in « Shigella paradysenteriæ » infections.** *Publ. Health Rep.*, t. **60**, 8 juin 1945, p. 643-650.

Les auteurs étudient la valeur du sérodiagnostic comme moyen de diagnostic et comme test d'immunité dans les infections à *Sh. paradysenteriæ*. Ils ont observé pendant un an les 45 sujets d'une même salle dans un hôpital psychiatrique. Ils pratiquaient des examens de selles quotidiens pendant 6 mois, puis bi-hebdomadaires le reste de l'année. Ils prélevaient systématiquement du sang pour les sérodiagnostics après 5, 10, 12 mois d'observation. Ils employaient la méthode macroscopique avec des dilutions allant de 1/20 à

1/1.280. Ils prenaient comme antigènes des suspensions formolées dont ils avaient éprouvé l'agglutinabilité et la spécificité. Chaque expérience comportait 2 suspensions de chacun des types de b. de Flexner V, W et Z, préparées l'une avec une souche de collection, l'autre avec une souche fraîchement isolée. On y joignait des suspensions de b. de Newcastle, de Schmitz et de Sonne. Les réactions, placées à 56° pendant 4 heures, demeuraient à la température du laboratoire jusqu'au lendemain. On effectua ainsi 132 sérodiagnostics. En examinant les résultats des coprocultures dans le mois qui a précédé l'épreuve sérologique, on trouve 37 sujets (25 p. 100) infectés par des b. du type V, 25 (19 p. 100) par des b. W et 8 (6 p. 100) par des b. Z. Les sujets qui ont été infectés par l'un de ces types présentent plus souvent que les autres des agglutinines pour ce type, mais 23 individus trouvés infectés n'agglutinent aucun antigène. Elles pourraient être attribuées à une infection antérieure à la période d'observation, mais si l'on prolonge cette période 5, 10, 12 mois, les résultats sérologiques ne concordent pas mieux avec les résultats bactériologiques. 70 p. 100 des sujets ayant présenté une infection et seulement 45 p. 100 des autres présentent des agglutinines, mais le titre dépasse rarement 1/80, alors que le sérum d'individus indemnes agglutine parfois au 1/640. La production des anticorps ne dépend pas de la symptomatologie, car on ne les rencontre pas plus souvent chez les sujets ayant présenté de la diarrhée que chez les porteurs. Si l'on compare les sérodiagnostics effectués à des époques différentes, on constate que les taux d'agglutination ont parfois baissé, parfois monté, mais ces variations n'ont pas de rapport avec les infections décelées dans l'intervalle des réactions. Si l'on considère, pour chaque période d'observation, le nombre et le type des souches isolées, on ne peut trouver aucun parallélisme avec le niveau des agglutinines pour l'antigène correspondant. Le sérodiagnostic, même répété, ne permet donc pas le diagnostic des infections à Flexner. La présence d'agglutinines n'est pas non plus un indice d'immunité : 27 p. 100 des personnes dont le sérum renfermait des agglutinines et 28 p. 100 de celles dont le sérum n'en renfermait pas contractèrent l'infection dans les 2 mois suivant la réaction sérologique.

A l'occasion de quelques cas d'infection par les b. de Newcastle et de Schmitz, les auteurs ont observé parfois la présence d'agglutinines pour ces germes, mais à des taux faibles : 1/20, 1/40, qu'on pouvait rencontrer aussi dans le sérum de sujets indemnes. Il n'y eut pas de b. de Sonne isolé par coproculture ; cependant certaines personnes élaborèrent des agglutinines pour ce bacille, le titre s'élevant dans un cas à 1/1 280 sans que le sujet ait présenté dans l'année ni diarrhée, ni coproculture positive. P. Thibault.

A. Weil et K. Farsetta. — **The type-specificity of immune protection against « Shigella paradysenteriæ » Flexner.** *J. Immunol.*, t. **51**, oct. 1945, p. 301-305.

Pour étudier le rôle des anticorps spécifiques dans le pouvoir protecteur des sérums anti-Flexner, les auteurs déposent sur la membrane chorio-allantoïdienne d'œufs embryonnés de 10 jours 0,1 cc. de sérum anti-types I, III, I III et, en même temps, 0,1 cc. de diverses dilutions de culture en bouillon (4 h. à 37°) de ces différents types. 4 jours plus tard, ils notent quel nombre de bacilles a été nécessaire pour provoquer l'infection en présence de sérum homologue ou hétérologue et chez des témoins n'ayant pas reçu de sérum. On observe, par exemple, que le sérum I assure une protection élevée contre les bacilles I et une protection beaucoup plus faible vis-à-vis des bacilles III ; les sérums I et III sont actifs l'un et l'autre vis-à-vis des bacilles I III. De même, les sérums II ou VII n'ont qu'un pouvoir protecteur réduit vis-à-vis de la souche hétérologue, mais sont actifs vis-à-vis d'une culture II (VII). Ainsi apparaît l'importance

prépondérante de la spécificité ; le pouvoir protecteur des anticorps « secondaires » est très bas et ne diffère guère de celui du sérum normal. Des expériences de protection croisée sont effectuées aussi sur des souris vaccinées activement. Elles reçoivent une injection péritonéale de bactéries formolées et on les éprouve 7 jours plus tard avec des bacilles homologues ou hétérologues, en mucine. On constate que l'antigène « primaire », caractéristique du type, joue un rôle capital dans la production des anticorps protecteurs.

P. THIBAULT.

A. WEIL, K. FARSETTA et V. KNAUB. — **The phase variation of « Shigella paradysenteriæ » (Flexner) type IV.** *J. Immunol.*, t. **52**, 1946, p. **221-229**.

Les auteurs ont observé dans des cultures de *Sh. paradysenteriæ* (Flexner) type IV une variation de phase sérologique analogue à celle décrite par Boyd dans des souches des types 103 (IV) et 119 (V). Les cultures présentent **2** sortes de colonies : les unes (phase A) montrent une spécificité étroite, les autres (phase B) des réactions croisées. Par repiquage, les premières fournissent encore un mélange de colonies des deux sortes, la deuxième des colonies non spécifiques seulement. Les deux phases sont indistinguables par les caractères des cultures ou la stabilité en eau salée. Le pouvoir agglutinant des sérums anti-A et anti-B vis-à-vis des diverses Shigella, groupe Flexner, Shiga, Schmitz, groupe Sachs, Sonne et *alkalescens* diffère peu. Il est impossible d'adsorber complètement les agglutinines d'un sérum anti-B à l'aide d'aucun autre type de b. de Flexner, ni même en combinant plusieurs types. Inversement, aucun des sérums anti-Flexner n'est, par absorption avec la phase B, privé de ses agglutinines pour les germes de type homologue ; ils perdent seulement une partie de leurs agglutinines hétérologues ; seul, le sérum IV devient strictement spécifique. L'antigène de la phase B est donc complexe et diffère de l'un quelconque des antigènes primaires connus de l'espèce, y compris les antigènes du type IV et des types VII et VIII (considérés par Boyd comme des formes de régression d'autres types et qu'on aurait pu supposer identiques à la phase B), il existe comme antigène secondaire dans la phase A et constitue une part plus ou moins importante des antigènes secondaires d'autres types. Le sérum anti-B qui agglutine à des dilutions relativement élevées les souches des types I, II, III, IV, V, VII, VIII, présente un certain pouvoir protecteur pour les souris éprouvées vis-à-vis de ces souches (méthode de la mucine), mais ce pouvoir protecteur reste très inférieur à celui du sérum spécifique.

P. THIBAULT.

A. WEIL et K. FARSETTA. — **« Shigella paradysenteriæ » (Flexner) type II. VII.** *J. Immunol.*, t. **52**, févr 1946, p. 167-170.

Andrewes a rencontré des souches de b. de Flexner qui contenaient à la fois en grande quantité les antigènes W et X ; il les a classées dans une sous-race WX, dont Boyd n'a pas reconnu le bien-fondé. Les auteurs cependant ont déjà observé que les immunsérums préparés à l'aide de bacilles des types II (W) ou VII (X) protégeaient l'un et l'autre efficacement l'embryon de poulet vis-à-vis de l'infection par certaines souches désignées comme du type II (VII), tant que la dualité de leur antigène « primaire » ne parut pas suffisamment établie. En injectant à des souris, par voie péritonéale, un mélange de bacilles type II ou II.VII en mucine et de sérum anti-II ou anti-VII, on constate que l'un et l'autre sérum possèdent un égal et puissant pouvoir protecteur vis-à-vis des bacilles II.VII. Contre l'infection par les bacilles II, seul le sérum anti-II montre une telle activité ; pour produire le même effet, le sérum anti-VII doit être injecté à dose centuple. Le volume nécessaire de ce sérum hétérologue n'est que 10 fois inférieur au volume de sérum normal qui assurerait la pro-

tection, tandis que le volume de sérum homologue l'est 10^{-3} à 10^{-4} fois. Cette expérience, qui souligne la valeur immunologique des antigènes et anticorps « primaires », établit l'existence de souches II VII. Cependant, les sérums spécifiques qui servent habituellement au diagnostic rapide du type des b. de Flexner permettent rarement de différencier les souches II des souches II.VII ; en effet, les sérums anti-VII donnent régulièrement des agglutinations croisées avec le type III et l'absorption avec les bacilles de type III enlève précisément la fraction de l'anticorps VII qui réagit avec les bacilles du type II.VII. P. THIBAULT.

B. DOAK, S. HALBERT, J. SMOLENS et S. MUDD — **A comparison of rabbit and mouse antisera to « Shigella paradysenteriæ »**. *J. Immunol.*, t. **52**, févr. 1946, p. 113-120.

Le sérum de souris normal contient peu ou pas d'agglutinines pour les b. de Flexner, contrairement au sérum de lapin dont le titre varie de 1/12,5 à 1/800 (habituellement 1/100 ou 1/200). Si l'on injecte à deux reprises 35 µg. de bactéries vivantes à des souris par voie péritonéale à 2 jours d'intervalle, et à des lapins par voie veineuse à 7 jours d'intervalle, on constate qu'une semaine après la 2e vaccination le titre des agglutinines s'est élevé beaucoup moins dans le sérum des souris que dans celui des lapins. Leur spécificité de type est, par contre, beaucoup plus étroite ; ainsi, un sérum de souris anti-Flexner VI n'agglutine pas des souches des types III (IV), II, II VII, III, tandis qu'un sérum de lapin préparé avec la même souche les agglutine à 12 50 p. 100 du titre homologue. Les sérums normaux de lapins ou de souris ne précipitent ni l'antigène somatique, ni les hydrates de carbone spécifiques : ils ne contiennent pas d'anticorps protecteurs. Après vaccination, le niveau des précipitines s'élève très haut chez le lapin, mais reste nul ou très bas chez la souris. De même, une petite quantité de sérum de lapin immun protège la souris vis-à-vis d'un grand nombre de d. m. de bacilles administrés dans la mucine, tandis que le pouvoir protecteur du sérum de souris reste faible. Il est remarquable qu'un sérum de lapin, dépouillé par absorption de ses agglutinines hétérologues et dont le titre agglutinant est voisin du titre du sérum de souris, possède encore vis-à-vis des bactéries homologues un pouvoir protecteur beaucoup plus élevé que celui de souris. P. THIBAULT.

J. SMOLENS, S. HALBERT, S. MUDD, B. DOAK et L. GONZALEZ — **Studies with the somatic antigen of « Shigella paradysenteriæ » (Flexner)**. *J. Immunol.*, t. **52**, 1946, p. 41-58.

Pour l'étude expérimentale de l'immunisation active vis-à-vis des b. de Flexner, les auteurs utilisent 4 souches appartenant respectivement aux types III (IV), III, II et II.VII (Weil). Ils préparent un vaccin avec les corps microbiens entiers tués par l'alcool, un extrait contenant l'antigène somatique et un extrait hydrocarboné. Pour obtenir l'antigène, ils suspendent les bactéries fraîches et lavées dans 5-10 volumes d'eau distillée, ajustent à pH 2 avec HCl et placent au bain-marie à 56° pendant 20 heures. Après centrifugation, ils précipitent l'extrait clair en ajoutant du sulfate d'ammonium jusqu'à une concentration de 60 p. 100, abandonnent à la glacière pendant une heure et centrifugent à nouveau. Ils écartent et conservent le liquide pour préparer l'hydrate de C. Ils dissolvent le précipité dans l'eau distillée. Après plusieurs précipitations et solutions, ils obtiennent un liquide opalescent qui, après dialyse et dessiccation, fournit une solution blanchâtre représentant 8 à 10 p. 100 du poids sec des bactéries et dont on peut faire des solutions à 8 p. 100. Les hydrates de C s'obtiennent soit par digestion trypsique de l'antigène, soit, plus souvent, par concentration, dialyse, purification du liquide conservé au cours de sa préparation.

Les sérums obtenus par injection intraveineuse au lapin d'antigène somatique manifestent, vis-à-vis des suspensions bactériennes et des solutions d'antigène ou d'hydrate de C, homologues ou hétérologues, les mêmes propriétés agglutinantes et précipitantes que les sérums préparés à l'aide de corps microbiens complets. Il en est de même pour les anticorps protecteurs. Pour les titrer, on injecte à des groupes de 5 souris, par voie sous-cutanée, diverses dilutions de sérum et, le lendemain, par voie péritonéale, 1.000 d. m. m. de bacilles enrobés dans la mucine. On constate que le pouvoir protecteur vis-à-vis des bacilles de type hétérologue est, en général, en rapport avec le pouvoir agglutinant. L'antigène extrait est capable d'adsorber les anticorps tout comme les bactéries elles-mêmes. Le but des auteurs est de déterminer, pour chaque préparation, le rapport pouvoir toxique/pouvoir immunisant. Pour la souris, on recherche, d'une part la dose de vaccin qui, par voie péritonéale, tue 50 p. 100 des animaux et, d'autre part, la dose qui en protège 50 p. 100 contre l'infection d'épreuve pratiquée une semaine après avec 100.000 d. m. Dans l'immunisation des souris, l'avantage revient aux corps microbiens sur l'antigène extrait. Pour le lapin, on considère comme dose toxique la dose la plus faible qui, par voie intradermique, provoque un érythème ; on évalue l'immunisation des animaux vaccinés par cette même voie en titrant les agglutinines et le pouvoir protecteur du sérum. Ici la toxicité des préparations paraît identique et les résultats sont à l'avantage de l'extrait. Pour l'homme, l'appréciation de la toxicité se fait aussi par voie intradermique. Les réactions générales sont rares et bénignes, mais toutes les doses, même les plus faibles (24.000 bacilles et 0,005 µg. d'extrait), déterminent un érythème local. La toxicité des deux vaccins est la même, mais l'extrait diffuse un peu plus. Le pouvoir immunisant se recherche sur quatre groupes d'individus, qui à 3 jours d'intervalle reçoivent par voie intradermique ou sous-cutanée 3 injections de suspension microbienne (en tout 24 millions de germes) ou d'extrait (1, 3 et 6 µg.). Avec ces doses, l'accroissement des agglutinines et du pouvoir protecteur dans le sérum n'est remarquable que pour quelques sujets. L'expérience permet seulement de conclure que l'antigène somatique isolé ne semble pas vacciner plus efficacement que les corps microbiens entiers. P. Thibault.

A. Weil, M Binder et H. Slafkowsky. — « Shigella » sp. Wakefield and its relation to « Shigella » sp. Sachs Q 454. *J. Immunol.*, t. 53, juin 1946, p. 119-125.

Les auteurs ont étudié 3 souches A_1, A_2, A_3 du bacille décrit récemment par Berger comme l'agent d'une épidémie de diarrhée à Wakefield. Ce bacille forme de l'acide aux dépens du glucose, mais non des lactose, mannitol, maltose, dulcitol, rhamnose, arabinose ou salicine, il ne liquéfie pas la gélatine et n'attaque pas l'urée. Les souches A_1 et A_2 ne produisent pas d'indole et réduisent constamment l'oxyde de triméthylamine, mais A_3 donne parfois de l'indole et ne réduit pas toujours l'oxyde de triméthylamine. Du point de vue des caractères de culture, ces souches diffèrent donc des souches de Dachs et particulièrement du type Q 454, qui attaque l'arabinose, ne forme pas d'indole, ne réduit pas l'oxyde de triméthylamine. Elles présentent cependant des relations sérologiques avec Q 454 et avec cette Shigella seulement. Mais, tandis que l immunsérum Q 454 n'agglutine les cultures homologues que bouillies, il n'agglutine les cultures Wakefield qu'à l'état vivant. L'absorption par les bacilles homologues, vivants ou chauffés, ne diminue pas son titre pour *Sh. Wakefield*. Inversement, l'absorption par les bacilles Wakefield enlève uniquement les anticorps responsables de l'agglutination croisée. Le sérum Q 454 contient deux sortes d'anticorps, dont l'un réagit avec un antigène de *Sh. Wakefield*, thermolabile, mais dont le pouvoir de combinaison résiste à

l'ébullition, car les bactéries chauffées absorbent les mêmes anticorps que les vivantes. Les sérums Wakefield agglutinent les bacilles homologues bouillis, mais aussi, et à un titre plus élevé, vivants. Les sérums préparés à l'aide de A_1 ou A_3 n'agglutinent pas Q 454 ; les sérums A_2 agglutinent à 12-25 p. 100 de leur titre les suspensions Q 454 bouillies mais non vivantes. L'absorption par Q 454 fait disparaître l'agglutination croisée sans modifier le titre homologue. L'agglutination croisée est due à un antigène commun mineur, thermostable, commun à Q 454 et à certaines souches Wakefield. Les sérums Wakefield contiennent 2 sortes d'anticorps, les uns dirigés contre l'antigène thermolabile commun aux 3 souches étudiées, les autres contre l'antigène thermostable qui diffère suivant les souches. Ainsi un sérum A_1 (ou A_2) qui agglutine A_1 vivant ou bouilli, agglutine les suspensions vivantes A_3, mais non les suspensions chauffées ; absorbé par des bacilles A_1 vivants, il perd tout pouvoir agglutinant ; absorbé par des bacilles A_1 chauffés, il n'agglutine plus les bacilles A_1, chauffés, mais agglutine encore les bacilles vivants A_1 et A_3. Il n'a pas été possible d'attribuer à une variation de phase sérologique les différences entre les souches A_1 et A_3 ; il convient donc, pour le moment, de les considérer comme deux types distincts : *Sh.* sp. Wakefield (A_1 et A_2) et *Sh.* sp. Wakefield B (A_3).

P. Thibault.

A. Hardy, S. Frant, S. Jarcho et E. Schlosser. — **Studies of the acute diarrheal diseases. IV. An outbreak of bacillary dysentery due to the « Newcastle dysentery bacillus ».** *Publ. Health Rep.*, t. 55, 15 nov. 1940, p. 2101-2116.

Les auteurs ont observé une épidémie de dysenterie à b. de Newcastle. Elle a frappé principalement les infirmières d'un hôpital et semble d'origine alimentaire. Il y eut 97 cas cliniques, dont 77 bactériologiquement confirmés et 23 porteurs sains. La diarrhée était un symptôme constant. Le plus souvent, le nombre des selles ne dépassait pas 10 par jour ; elles étaient aqueuses, renfermaient parfois du mucus ou du sang, mais ne présentaient jamais l'aspect muco-sanglant classique de la dysenterie La fièvre, accompagnée de signes fonctionnels marqués, manquait rarement ; quelquefois légère, elle atteignait souvent 39°, 40° et plus. Habituellement, l'affection avait un début brutal, durait 2, 3, 4 jours et était suivie d'une convalescence de même durée. Tous les malades guérirent complètement. Les coprocultures se faisaient sur milieu d'Endo, de Mac Conkey ou sur gelose au desoxycholate-citrate. Ce dernier milieu manifestait une nette supériorité surtout pour la recherche des porteurs de germes. Dans 56 p. 100 des cas, le sérum prélevé la 3e semaine de l'infection agglutinait les b. de Newcastle au 1/40 et parfois au 1/130, tandis que le sérum des sujets témoins n'agglutinait généralement pas ces bacilles au 1/10. Six mois plus tard, les anticorps avaient disparu.

P. Thibault.

N. Martin. — **Paraschmitz dysentery in West Africa.** *Lancet*, 20 avril 1946, p. 573-574.

En Afrique Occidentale, l'auteur a isolé et identifié 3 souches de b. dysentériques type Q 902 (groupe de Sachs). Elles provenaient de deux officiers et de leur serviteur indigène, atteints de dysenterie

P. Thibault.

M. Calton et M. Hess. — **Hydrogen sulfide formation by « Shigella alkalescens ».** *J. Bact.*, t. 52, juil. 1946, p. 143.

On considère généralement que *Sh. alkalescens* ne forme pas d'hydrogène sulfuré. En 1945, les auteurs ont isolé 232 souches dont 5 en produisaient sur milieu de Kligler. La reaction n'apparaissait qu'après 48 heures à 37°, mais devenait très nette après 24 autres heures à la température du laboratoire. Plusieurs mois après l'isolement la propriété se conservait.

P. Thibault.

K. WHEELER, C. STUART et W. EWING. — **The antigenic complex of « Shigella paradysenteriæ » Boyd type P 274.** *J. Bact.*, t. **51**, févr. **1946**, p. 169-176.

Sh. paradysenteriæ Boyd type P **274** a des relations sérologiques avec de nombreux bacilles intestinaux Gram-négatifs de propriétés biochimiques variées. Par leurs caractères de culture, ces souches forment une gamme allant du type *Sh. alkalescens* à *E. coli* en passant par de nombreux intermédiaires. Grâce à elles, les auteurs ont pu entreprendre l'étude du complexe antigénique de P 274 par des agglutinations croisées et des absorptions d'agglutinines. P 274 contient une fraction antigénique spécifique de l'espèce, analogue à la fraction A de *Sh. alkalescens*, une fraction, analogue à la fraction B de *Sh alkalescens*, et qui existe dans une souche de « paracoli » 2.439 ; une 3e fraction, qui a des rapports étroits avec l'antigène de *Sh. alkalescens*, qui représente probablement une partie de celui-ci et qu'on retrouve dans un coliforme 2 375. En outre, toutes les souches de P 274 ne sont pas identiques ; certaines se distinguent par la présence d'un constituant qui n'existe pas dans les autres, de même que certaines souches seulement de *Sh. alkalescens* possèdent la fraction D. Ce constituant ne paraît pas très stable puisque, 10 mois après l'isolement, il avait disparu d'une souche qui le possédait à l'origine. L'existence des deux types sérologiques P 274 n'apparaît pas par agglutinations croisées pratiquées avec les cultures et les sérums correspondants à ces deux types, mais elle s'observe nettement quand on expérimente à l'aide de certaines souches hétérologues. Ainsi, l'antisérum 563 (P 274) n'agglutine pas les bacilles de la souche 2 372, tandis que l'antisérum 2.084 (P 274) les agglutine au titre. Cette souche 2 372 présente un intérêt particulier ; Neter la considère comme *Sh. alkalescens* type III, parce qu'elle a les caractères biochimiques de cette espèce sans aucun rapport antigénique avec les souches habituellement rencontrées. Une telle conception est contestable. En effet, la souche 2 372, outre ses relations avec certaines souches P 274, possède une parenté sérologique étroite avec *Sh. paradysenteriæ* Boyd type P 143, a une fraction de l'antigène de groupe Flexner et paraît très voisine de *Sh. dispar* type II, si elle ne lui est identique, malgré son incapacité à fermenter le lactose. Une souche 2 370, étudiée au cours de ce travail, apparaît comme un nouveau type sérologique de *Sh paradysenteriæ*, elle présente les caractères biochimiques de ce groupe, mais n'a avec lui que d'assez faibles rapports antigéniques, montrés seulement avec l'antisérum 2 084 (P 274)

P. Thibault.

C. STUART, R. RUSTIGIAN, A. SIMMERMAN et F. CORRIGAN. — **Pathogenicity, antigenic relationships and evolutionary trends of « Sh. alkalescens ».** *J. Immunol.*, t. **47**, nov. **1943**, p. 425-437.

Au cours d'une épidémie de gastro-entérite, on a pratiqué des coprocultures pour **28** enfants malades ainsi que pour 58 enfants et 32 adultes sains exposés à la contagion. On faisait les isolements sur des plaques à l'éosine bleu de méthylène directement et après enrichissement en bouillon au tétrathionate. On repiquait toutes les colonies qui n'attaquaient pas le lactose et un certain nombre de colonies qui l'attaquaient. On étudiait les propriétés biochimiques de toutes les souches vis-à-vis de : glucose, lactose, saccharose, salicine, maltose, mannite, rhamnose, dulcite, la production d'indole et d'acétyl méthylcarbinol, l'utilisation du citrate et la mobilité. On éprouvait en outre chacune des cultures vis-à-vis de **2** sérums : l'un préparé à l'aide de *Sh. alkalescens* **14.814**, l'autre à l'aide de la souche **21.811**, très voisine de *Sh. alkalescens* par ses caractères biochimiques et sérologiques, mais mobile. On constate que **42** souches sur **175** sont agglutinées par l'un ou l'autre des

sérums ou par les deux. Les cultures qui montrent ainsi des communautés d'antigènes n'appartiennent pas aux mêmes types biochimiques . elles présentent tous les intermédiaires entre *Sh. alkalescens* et *E. coli*. Certaines ont les propriétés classiques de *Sh. alkalescens*, d'autres en diffèrent par un point, comme la mobilité, l'utilisation du citrate, la non-fermentation du rhamnose ; plusieurs attaquent le lactose plus ou moins rapidement, avec ou sans gaz. Des *E. coli* et « paracoli » sont agglutinés au titre par l'antisérum *Sh. alkalescens* 14 811 et absorbent complètement les agglutinines ; plusieurs souches mobiles sont agglutinées au titre et absorbent à la fois les agglutinines O et H de l'antisérum 21.811. La présence d'antigènes communs aux bactéries coliformes et à *Sh. alkalescens* est mise à profit pour l'analyse du complexe antigénique de cette espèce par agglutinations croisées et absorptions. Il existe dans *Sh. alkalescens* un antigène majeur, A, qui ne se rencontre dans aucune souche sans être accompagné par une fraction B, autre antigène majeur de *Sh. alkalescens* Un antiserum A ne peut donc être obtenu que par absorption. Celle-ci peut s'opérer grâce à une souche 40 (coliforme), qui contient la fraction B et permet aussi de séparer l'antiserum correspondant. Une autre souche 4 (coliforme) contient une fraction C. Outre ces trois fractions présentes dans toutes les souches de *Sh. alkalescens*. certaines souches de cette espece contiennent d'autres constituants : D et E. Ce dernier se montre quantitativement tres variable, non seulement suivant les souches, mais encore pour la même souche suivant les experiences. La formule trouvee pour 141 souches typiques de *Sh alkalescens* est ABCD 97 fois (68,8 p. 100) ; ABCDE 39 fois (27,6 p. 100) ; ABCE 5 fois (3,5 p. 100) En outre, 42 cultures dont les types biochimiques varient de *Sh. alkalescens* a *E. coli* ont les mêmes antigènes somatiques Malgré cela, les auteurs considerent l'antigène majeur A comme spécifique de l'espèce *Sh. alkalescens* . les autres fractions se rencontrent chez des bacteries coliformes et chez des « paracoli ». L'antigène mineur C peut se trouver aussi dans *Sh paradysenteriæ*. Il existe encore un ou plusieurs autres antigenes mineurs communs à *Sh. alkalescens* et à *Sh. paradysenteriæ*, qui ne se trouvent pas dans les coliformes et les paracoli. Les cultures isolées au cours de l'epidemie de gastro-enterite possèdent en si forte proportion les antigenes de *Sh. alkalescens*, que les auteurs pensent pouvoir attribuer a cette espece un rôle etiologique. P. THIBAULT.

H CONN. — **Validity of the genus Alcaligenes**. *J. Bact.*, t. **44**, sept. **1942**, p 353-360

Les auteurs ont recherché s'il existe des rapports étroits entre les bacteries du sol et les bacteries intestinales qui ne produisent ni acide ni gaz aux depens des sucres Comme type de bacteries du sol, ils ont pris *Bacterium radiobacter* Lohnis et ont demande à diverses collections une trentaine de souches d'*A. fæcalis*. Mais les exemplaires reçus ne possedaient pas des caracteres homogenes . en particulier quelques-uns étaient lophotriches, alors que l'espèce a été décrite a l'origine et est généralement considérée comme péritriche. Les formes du sol et les formes intestinales ont même morphologie, ne produisent ni acide ni gaz dans les milieux ordinaires et réduisent irrégulièrement les nitrates en nitrites. Deux épreuves permettent cependant de les distinguer : l'aptitude à cultiver sur milieux synthétiques et la production de CO_2 à partir du glucose. Le milieu synthétique I se compose de $PO_4(NH_4)_2H$ 1 g., ClK 0,2 g., $SO_4Mg.7H_2O$ 0,2 g , extrait de levure 0.2 g , gélose 15 g., H_2O 1.000 cc. Le milieu II contient en outre 1,5 g. de glucose. Les bactéries du sol cultivent pauvrement sur le premier, mais vigoureusement sur l'autre. La plupart des souches intestinales, au contraire, ne se

développent sur aucun des deux ; elles sont incapables d'utiliser le glucose et de cultiver sans N organique. Trois souches cependant poussent sur l'un et l'autre milieu et 5 se comportent comme les bactéries du sol, mais sur ces 5, 2 sont contaminées. La production de CO_2 se recherche à l'aide d'un milieu III identique au I, mais sans gélose, un milieu IV identique au III, mais sans levure, et un milieu V identique au III, mais sans glucose. D'une façon générale, seules les bactéries du sol produisent du CO_2 en abondance. Là aussi, il y a quelques exceptions ; il est évident que dans les collections, 2 microorganismes différents sont étiquetés *A. fæcalis*. L'auteur demande s'il n'y aurait pas lieu d'abandonner le terme *Alcaligenes*, d'autant plus qu'il est malencontreux d'utiliser un adjectif comme nom générique. Si l'on conserve le genre *Alcaligenes*, on peut y laisser les 5 espèces intestinales *A. fæcalis, A. metalcaligenes, A. ammoniagenes, A. bookeri* et *A. recti*, au moins en attendant que de nouveaux travaux fixent mieux leur position. En tous cas il ne convient pas d'y placer *A. radiobacter*, qui devrait entrer dans un genre nouveau, *Agrobacterium*, ayant pour type l'espèce *A. tumefaciens*. P. THIBAULT.

P. OEDING. — **The pathogenic significance of Alcaligenes.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t, **23**, 1946, p. 271-274.

L'examen microscopique d'une conjonctivite purulente chez un garçon de 2 1/2 semaines a montré quelques polynucléaires et de nombreux bâtonnets Gram-négatifs, très fins, extra-cellulaires L'ensemencement a donné une culture pure d'*Alcaligenes*. Les colonies étaient larges, arrondies, la plupart fortement hemolytiques, non pigmentées. Le bacille, immobile, etait aérobie strict. Il ne fermentait ni lactose, ni mannite, ni maltose, ni glucose, ne produisait pas d'indole, pas d'H_2S et attaquait lentement la gélatine ; il ne liquéfiait pas le sérum coagulé et ne coagulait pas le lait. L'injection intrapéritonéale de 0,5 cc. de culture en bouillon ne tuait pas la souris. La conjonctivite résista à un traitement comportant pénicilline et sulfamides et le même microbe fut isolé 1 mois plus tard. Il semble bien être l'agent étiologique. Dans les 7 années précédentes, dans le même laboratoire, *Alcaligenes* a été rencontré 90 fois et parfois son rôle pathogène paraît certain. Ainsi il a été isolé de l'urine 30 fois, dont 11 en culture pure ; de la conjonctive oculaire 5 fois et toujours en culture pure ; du nez 3 fois, dont 2 en culture pure. Il a aussi été trouvé dans des pus 13 fois, dont 1 en culture pure dans un pus pleural ; 21 fois dans des crachats, mais son rôle dans les affections respiratoires est douteux : 4 fois dans des hémocultures, qu'il y ait eu souillure ou bactériemie ; 11 fois dans les selles. P. THIBAULT.

E. MARSHALL, C. BRATTON, L. EDWARDS et E. WALKER. — **Sulfanilylguanidine in the treatment of acute bacillary dysentery in children.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **68**, janv. 1941, p. 94-111.

Les auteurs ont essayé la sulfanilylguanidine dans le traitement de la dysenterie aiguë. Ils donnent d'abord les résultats des dosages du medicament dans les selles et le sang. Les selles recueillies doivent être bien mélangées, puis on prélève 5 à 10 mg. qu'on emulsionne dans 150 cc. d'eau chaude. On ajoute 12 cc. d'acide trichloracetique à 50 p. 100. On complète à 200 cc. On dose la sulfanilylguanidine dans le filtrat convenablement dilué. Le résultat des titrages est exprimé en composé anhydre, tandis que les doses absorbées par les patients s'appliquent à un monohydrate. Habituellement, la concentration trouvée dans les selles egale au moins celle d'une solution aqueuse concentrée (200 mg. pour 100 cc. à 37°). Chez des enfants qui reçoivent 0,05 g. par kilogramme toutes les 4 heures, le sang prélevé 4 heures après la prise de médicament contient en moyenne 1,91 mg. libre, 2,52 mg. total

pour 100 cc. (24,2 mg. acétylé p. 100). Chez des adultes traités de la même manière, le sang contient 3,29 mg. libre, 4,41 mg. total (25,4 acétylé p. 100). La concentration sanguine est plus élevée chez les adultes. On a traité 17 enfants présentant des dysenteries à b. de Flexner ou de Sonne. On leur administrait une dose initiale de 0,1 ou 0,2 g. par kilogramme, puis des doses qui variaient de 0,1 g. toutes les 8 ou 12 heures à 0,05 g. toutes les 4 heures. Pour les 7 malades traités avant le 3e jour de la maladie, les résultats sont tous satisfaisants ; chute de la température, amélioration de l'état général en moins de 28 heures La diarrhée s'arrête en 1 à 3 jours pour les enfants absorbant le médicament toutes les 4 heures, mais seulement du 6e au 8e pour les autres. Les résultats sont variables pour les sujets traités tardivement, du 4e au 14e jour. Aucun accident toxique n'a été observé chez les enfants. Il semble que le traitement ne doive pas être continué plus de 14 jours.

P. Thibault.

G. Dack et D. Hoskins. — **Effect of oral administration of sulfanilylguanidine on experimental bacillary dysentery in isolated loops of colon of « Macaca mulatta » and its effect when introduced into the loops.** *J. inf. Dis.*, t. 72, 1943, p. 11-17.

Plusieurs mois avant les expériences on avait préparé chirurgicalement 5 singes (*Macacca mulatta*). Pour les singes 1, 2, 3, on avait transformé un segment de 10-12 cm. de côlon transverse en cul-de-sac, l'extrémité distale fermée et l'autre abouchée à la peau. Pour les singes 4 et 5, l'anse isolée comprenait l'iléon terminal, ouvert et fixé à la paroi, le colon ascendant et une partie du transverse. On inoculait les 3 premiers en frottant la muqueuse du segment intestinal isolé avec un tampon enduit des b. de Flexner prélevés sur une gélose inclinée et les 2 autres en introduisant avec une sonde en gomme les corps microbiens suspendus dans 4 cc. d'eau physiologique. Avant et pendant l'expérience, on pratiquait des séro-agglutinations vis à-vis des b. de Flexner, des cultures des selles et des segments intestinaux, des numérations globulaires et des pesées. Les animaux 1, 2, 3 ne furent pas infectés, mais les singes 4 et 5, respectivement 16 et 12 heures après l'inoculation, présentèrent un abondant écoulement purulent qui s'écoulait par la fistule et souillait l'abdomen. Après 90 heures, ils étaient très malades, l'écoulement contenait des polynucléaires et du sang On leur administra à partir de ce moment, et tous les jours pendant une semaine, 1 g. de sulfanilylguanidine à l'aide d'une sonde stomacale Après 3 jours de traitement, l'écoulement cessa et au bout d'une semaine les animaux se remirent Ils n'avaient jamais présenté de diarrhée, bien qu'on ait isolé 1 fois le b de Flexner des selles du no 5. Le titre agglutinant du sérum ne subit pas de variations notables. Si la sulfanilylguanidine a joué un rôle thérapeutique, elle a dû emprunter la voie sanguine, puisque le cours des matières était interrompu, mais ce rôle est douteux, car des animaux inoculés précédemment dans des conditions analogues, mais non traités, s'étaient comportés de la même manière.

A la suite de ces expériences, les auteurs ont étudié, au niveau de l'anse intestinale isolée, la modification de la flore microbienne par application locale de sulfanilylguanidine. Ils constatèrent par des cultures aérobies et anaérobies que le nombre des bactéries Gram-négatives diminuait et qu'augmentait celui des bactéries Gram-positives.

P. Thibault.

J. Watt et S. Cummins. — **Studies of the acute diarrheal diseases. X. Further studies on the relative efficacy of sulfonamides in shigellosis.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 16 nov. 1945, p. 1355-1361.

On a choisi au hasard de leur admission à l'hôpital 333 sujets atteints de diar-

rhée aiguë à b. dysentérique pour les traiter à l'aide de divers sulfamides. On examinait les selles quotidiennement et, autant que possible, on exigeait 5 cultures négatives consécutives avant la sortie des malades. 238 infections étaient dues à des b. du groupe Flexner et 95 au b. de Sonne. On en traitait 195 par la sulfadiazine, 103 par la sulfapyrazine et 36 par la sulfaméthazine. La dose était pour un adulte de 1 g. toutes les 4 heures jusqu'à obtention de 2 coprocultures négatives. Les 3 médicaments ont sensiblement la même efficacité et réduisent rapidement le nombre des coprocultures positives. Après 48 heures de traitement, les plaques de gélose SS ne montrent pas plus de 10 à 15 colonies au lieu de 500 et plus au moment de l'hospitalisation. Les infections à b. de Flexner répondent plus rapidement et complètement que celles à b. de Sonne ; 5 cas à b. de Flexner contre 14 à b. de Sonne fournissent encore des coprocultures positives après 10 jours de traitement. Les examens deviennent plus rapidement négatifs pour les cas cliniquement bénins que pour les cas graves. L'époque de la maladie à laquelle débute le traitement ne modifie pas le délai requis pour son efficacité. En général, la guérison clinique précède d'un jour la guérison bactériologique. Cependant, dans les cas d'infection résistante, le rétablissement du malade peut précéder de 10 jours le premier ensemencement négatif. Quelquefois, c'est la guérison bactériologique qui précède d'une semaine la guérison clinique. Il y eut 6 décès dont 1 pour un enfant présentant simultanément une myocardite diphtérique. Au moment de la mort, les cultures étaient négatives pour les 3 sujets atteints d'infection à Flexner, mais il n'en était pas de même pour les 3 à b. de Sonne. La sulfaméthazine provoquait des accidents toxiques relativement fréquents (6 sur 14) dont une néphrite mortelle : elle a été abandonnée. La sulfadiazine et la sulfapyrazine entraînaient peu de complications sérieuses, surtout si l'on prenait soin d'alcaliniser les urines. L'administration d'une dose de bicarbonate égale à celle de sulfamide ne suffisait pas toujours à atteindre ce but. P. THIBAULT.

R. VOLLUM et J. WYLIE. — **Control of some dysentery with succinylsulphathiazole.** *Lancet*, 19 janv. 1946, p. 91-92.

Deux écoles avaient été évacuées dans une seule maison de campagne et se partageaient certains services, comme la cuisine et le réfectoire. Une épidémie de dysenterie à b. de Sonne survint. Au début on ne disposait que d'une petite quantité de succinylsulfathiazole. On choisit 10 garçons qui reçurent 1 g. de médicament 6 fois par jour pendant 5 jours et qui restèrent en contact avec leurs camarades, presque tous porteurs de germes. Le contrôle bactériologique consistait en un examen par semaine. 2 jours après la fin du traitement, toutes les coprocultures furent négatives sauf une : il s'agissait d'un porteur invétéré depuis 2 mois. Mais il y eut 8 récidives en 4 semaines. On put traiter ensuite les 37 enfants d'une école, dont 23 étaient infectés et dont 5 seulement étaient toujours restés indemnes, 10 jours après la fin du traitement, tous les examens étaient négatifs et le demeurèrent 3 mois, à l'exception d'une coproculture positive la 3e semaine. L'autre école avait servi de témoin ; elle contenait 33 garçons, dont 3 seulement avaient échappé à l'infection ; 14 continuèrent à excréter des bacilles et 4 encore le mois suivant : il y eut des rechutes et 2 nouveaux cas. Au moment des vacances de Noël, il y avait 11 porteurs qui furent traités et à la rentrée tous les élèves fournirent des examens négatifs. L'auteur pense que les échecs signalés parfois dans la cure de la dysenterie à b. de Sonne par le succinylsulfathiazole sont le plus souvent, en réalité, des réinfections. P. THIBAULT.

A. HARDY. — **Studies of the acute diarrheal diseases. XVII. The sulfonamides in Shigellosis.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 14 juin 1946, p. 857-866.

L'auteur étudie la sensibilité aux sulfamides de divers b. dysentériques. Il ensemence avec 100 germes environ un bouillon tryptoné à 1 p. 100 contenant des quantités différentes de médicament et compare après 24 et 48 heures l'intensité du trouble avec une culture témoin. Une concentration de 1 mg. de sulfadiazine pour 100 cc. de milieu suffit à inhiber la culture de 86 p. 100 des souches de b. de Flexner et seulement 6 p. 100 des souches de b. de Sonne, beaucoup plus résistantes. Les b. de Schmitz et de Shiga montrent une sensibilité intermédiaire. Mais les b. de Flexner ou de Sonne isolés de malades traités sans succès par les sulfamides se développent bien encore en présence de 100 mg. de sulfadiazine. Le composé actif à la plus faible concentration est le sulfathiazole ; pour obtenir le même résultat, il faut 1,8 fois plus de sulfadiazine, 1,2 fois plus de sulfapyrazine, 2 fois plus de sulfamérazine, 3,5 fois plus de sulfaméthazine, 9 fois plus de sulfapyridine, 70 fois plus de sulfanilamide, 60 fois plus de sulfaguanidine. Quand on dose les sulfamides dans les selles par le procédé de Bratton et Marshall, on obtient souvent des filtrats troubles. On évite cet inconvénient en ajoutant de l'œuf battu (jaune et blanc) à la solution de saponine en quantité suffisante pour obtenir un précipité lourd par addition d'acide. L'auteur recueille les selles après administration d'un laxatif salin ; il les centrifuge et dose séparément les sulfamides dissous dans le liquide et contenus dans le culot. Les chiffres trouvés diffèrent peu quand le sujet n'a reçu que des doses faibles de médicament, mais s'il a absorbé par exemple 4 g. par jour de sulfadiazine, on trouve 47,2 mg pour 100 cc. de selles totales, et seulement 29,4 mg en solution ; avec une prise quotidienne de 20 g. de sulfaguanidine, l'écart est considérable (environ 10 fois moins en solution) Les composés facilement absorbables qu'on retrouve dans les selles en solutions les plus concentrées sont la sulfadiazine et la sulfapyrazine, puis, dans l'ordre, sulfamérazine, sulfathiazole, sulfaméthazine, sulfapyridine et sulfanilamide. Pour ces médicaments, la concentration dans le sang est 2 à 8 fois moins élevée que dans les selles ; elle est beaucoup plus faible pour les médicaments difficilement absorbables. Quatre sulfamides sulfapyrazine, sulfathiazole, sulfadiazine et sulfamérazine atteignent dans le sang une concentration qui équivaut pour l'efficacité à 3,5 5,6 mg de sulfathiazole pour 100 cc. On peut penser que la sulfadiazine et la sulfapyrazine, qui atteignent aussi dans les selles une concentration régulièrement élevée, auront la plus grande efficacité thérapeutique des composés facilement absorbables Pour les autres, l'avantage revient à la sulfasuxidine. L'expérience clinique, basée sur le traitement de 1.924 infections, s'accorde avec les données pharmacologiques. Après ces médicaments de choix se classe tout de suite la sulfamérazine, puis viennent par ordre d'efficacité décroissante : sulfathiazole, sulfaméthazine, sulfaguanidine, enfin sulfapyridine et sulfanilamide, qui n'ont qu'une très faible valeur. L'auteur a observé au cours d'épidémies la multiplication des infections sulfamido-résistantes par propagation d'individu à individu. Il faut donc prendre certaines précautions dans le traitement des shigelloses par les sulfamides. On doit donner la sulfadiazine ou la sulfapyrazine à la dose de 4 g. par jour pour un adulte. Il faut poursuivre le traitement pendant 7 jours au moins. Chez les malades aigus présentant des vomissements, on peut administrer la sulfadiazine ou la sulfapyrazine en injections intraveineuses, mais la voie digestive est préférable, parce qu'elle réalise une plus forte concentration dans l'intestin. Dans les collectivités, l'isolement du malade s'impose pendant et après le traitement ; il ne devra cesser qu'après 2 cultures négatives consécutives et davantage s'il s'agit d'infections sulfamido-résistantes. On pratique les cultures tous les 2 jours à partir du 3e jour du traitement. Si la culture est encore positive le 7e ou le 9e jour, on essaie la sulfasuxidine, qui s'administre à la dose de

20 g. par jour pendant une semaine. On peut établir un traitement prophylactique des infections à Flexner et Schmitz par la sulfadiazine à la dose de 1 g. deux fois par jour pendant 7 jours. Il faut ensuite dépister les porteurs et les traiter à doses thérapeutiques. Quand la diarrhée s'accompagne de déshydratation, il faut avant tout la combattre. Bien que la toxicité de la sulfadiazine soit faible, il est indispensable de surveiller l'apparition d'accidents toxiques.

P. THIBAULT.

Gonocoque.

A. COHN. — **Experiments on transportation of gonococcal pus for culture purposes.** *Amer. J. Syph.*, t. **26**, sept. 1942, p. 598.

Les gonocoques ne sont pas viables en milieu de transport pour une durée supérieure à 6 heures. L'exsudat prélevé sur 3 cotons est mis dans des tubes séparés contenant 2 cc. du milieu à expérimenter, un tube sert de contrôle. Puis ensemencement sur boîte de Petri moins d une heure après le prélèvement ; un tube est gardé à la glacière et un à l'étuve. Ensemencement sur protéose-peptone n° 3 Difco, additionnée de sang de bœuf ou de mouton hémolysé (24 h. avec CO_2 et 24 h. sans CO_2).

Milieux étudiés : bouillon de veau simple, eau peptonée à 2 p. 100 de protéose-peptone Difco et bouillon glycériné à 20 p. 100. L'addition de sang entier, sérum, ascite, urine, mucine et ac. lactique n'améliorait pas les résultats. L'auteur a aussi essayé un milieu semi-solide avec 0,75 p. 100 de gélose ajoutée à la protéose-peptone n° 3. Il a étudié l'influence du chlorhydrate de cystéine : 0,2 p. 100 fut la meilleure concentration , 0,5 p. 100 inhiberait tous les organismes. Violet de méthyle, vert brillant, sulfamides, furent utilisés sans succès. *C.* conclut que les méthodes actuelles de transport ne sont pas satisfaisantes.

L. LE MINOR.

L. S. HEATHMAN et M. HIGGINBOTHAM. — **Culture examination for « N. gonorrhœæ ». I. Comparison of direct and shipped specimens for culture.** *Amer. J. Syph.*, t. **26**, 1942, p. 602.

M. HIGGINBOTHAM. — **II. Comparison of chocolate agar with a cystine chocolate agar medium.** *Ibid.*, p. 607.

I. Culture directe nettement supérieure aux lames : 112 par culture, 53 sur lames. Par une méthode de transport des prélèvements, on a aussi un nombre supérieur de résultats positifs par rapport aux lames : en bouillon ascite, dans de la glace, 24 heures. Repiquage sur plaque habituelle et sur milieu cystiné.

II. L'addition de 0,1 p. 100 de cystine à la gélose chocolat ordinaire a facilité la reconnaissance des colonies de gonocoque dans des cultures mélangées : leur nombre a été plus grand et la morphologie plus nette.

Milieu A : Milieu de Mac Leod modifié : on ajoute le sang de bœuf défibriné à 70° avant la stérilisation, au lieu de sang stérile après la stérilisation. Répartir en flacons de 100 cc. la gélose. Ajouter 8 cc. de sang de bœuf, défibriné. Stériliser 20 minutes en vapeur fluante à 2 jours d'intervalle, au lieu de 20 minutes à 120°. Pour l'emploi, liquéfier en vapeur fluante, refroidir à 45° dans un bain d'eau ; répartir en boîtes.

L. LE MINOR.

N. HIRSCHBERG. — **The use of a solid medium for the transportation of specimens for culture of the gonococcus.** *J. Bact.*, t. **47**, 1944, p. 458.

Milieu de base : 4,5 p. 100 de protéose-peptone n° 3 Difco, 0,5 p. 100 de gélose et 4 p. 100 de gélatine. A ce milieu de base l'auteur ajoute des concen-

trations variées de sang, bleu de Nil A et charbon. Le milieu suivant s'est montré satisfaisant : 20 p. 10 de sang, 0,024 p. 100 de bleu de Nil, 0,3 p. 100 de charbon animal. Répartir en petits flacons bouchés au liège. Prélèvement au tampon de coton. On enlève les cotons à la pince, on les introduit dans le milieu et on expédie. Les tampons sont retirés avec des pinces stériles et ensemencés sur milieu solide. Le milieu n'a pas besoin d'être refroidi.

L. LE MINOR.

C. LANKFORD, V. SCOTT, M. COX et W. COOKE. — **Some aspects of nutritional variation of the gonococcus.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 321.

Un type de gonocoque est décrit, qui ne pousse pas sur un milieu autoclavé, sauf en présence de certaines autres bactéries ou avec addition d'extraits frais de foie, levure, ou de sang, ou de substances semblables. Les souches se présentent avec une fréquence considérable, de sorte que les échecs pour les déceler sont un défaut sérieux du diagnostic par culture. Elles poussent d'une façon luxuriante si un extrait de foie à 1/200 filtré est ajouté au milieu stérile autoclavé, dans la proportion de 1/100.

Les souches de gonocoque qui ont besoin du facteur thermolabile existant dans les extraits présentent des mutations spontanées qui, elles, sont capables de le synthétiser. Ce facteur est relativement simple, dialysable, soluble dans l'alcool, il est détruit à l'autoclave. Il n'est pas remplaçable par un certain nombre de facteurs de croissance purs connus. Toutes les souches de gonocoque examinées poussent bien sur gélose à l'hydrolysat d'amidon, coulée avec un extrait de foie à 1/200. Seules les souches « normales » poussent si l'extrait est autoclavé.

L. LE MINOR.

C. LANKFORD et E. SNELL. — **Glutamine as a growth factor for certain strains of « Neisseria gonorrhϾ ».** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 410.

Lankford et Christensen ont remarqué qu'il fallait, pour la croissance de certaines souches de gonocoque, un facteur thermolabile présent dans le sang et les extraits de levure fraîche et de foie. Comme 10 à 15 p. 100 des souches possèdent ce besoin, la présence de ce facteur est nécessaire pour le diagnostic de blennorragie. Ce facteur est la glutamine ; concentration optimum : 1 à 2 mg. p. 100. On ne peut la remplacer par l'ac. glutamique ou le glutathion.

L. LE MINOR.

N. ALTURE-WEBER — **Use of liver extracts as an enrichment factor for the growth of gonococci.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 399.

L'auteur propose un milieu ainsi composé : 1 g de poudre d'extrait aqueux de foie à 1/25, desséchée sous vide à basse température, est dissous dans 100 cc. d'eau distillée. Filtrer sur coton et sur papier-filtre. Stériliser sur Seitz et conserver à la glacière. D'autre part, du sang citraté stérile de cheval est hémolysé par congélation. De la gélose-protéosée est autoclavée par fractions de 100 cc. Ajouter 1 p. 100 de glucose. Ajouter l'extrait de foie et le sang citraté hémolysé de cheval. 5 souches de gonocoque furent examinées sur ce milieu. Les meilleurs résultats furent obtenus avec : 25 cc. d'une solution d'extrait de foie à 1 p. 100 et 5 cc. de sang citraté hémolysé de cheval, ajoutés à 100 cc. de gélose-protéosée-glucosée.

L. LE MINOR.

G. GOULD, L. KANE et H. MUELLER. — **On the growth requirements of « Neisseria gonorrhϾ.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 287.

La croissance de plusieurs souches de gonocoque a été obtenue sur un milieu constitué par : ac. glutamique, histidine, glucose, amidon, glutathion, sels de Mg et Fe, phosphate, ClNa et gélose. La caséine hydrolysée et l'infusion de viande contiennent des facteurs inconnus qui stimulent grandement la

croissance sur ce milieu, mais qui ne sont pas essentiels Le rôle de l'amidon est de protéger contre l'effet inhibiteur de certains échantillons de gélose.

L. Le Minor.

J. Welton et H. Scherp. — **Further observations on the nutritional requirements of « Neisseria gonorrhϾ ».** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 432.

W. et *S.* ont étudié les besoins nutritifs du gonocoque en prenant comme base le milieu synthétique de Flack, Stokinger et Carpenter où poussent 75 p. 100 des 60 souches étudiées. Les besoins en glutamine, thiamine, ac. pantothénique, nicotinamide, pyridoxine, choline, ac. folique sont variables suivant les souches. L'adénine, la xanthine, la guanine, l'uracile n'ont pas stimulé la croissance. La riboflavine est inhibitrice (1 mg. par litre). Quatre des souches se sont développées dans une atmosphère renfermant 10 p. 100 de CO_2.

L. Le Minor.

J. Pl. Welton, H. Stokinger et C. M. Carpenter. — **A chemically defined medium for the cultivation of the gonococcus.** *Science*, t. 99, 1944, p. 372.

Les auteurs proposent un milieu synthétique comprenant 9 acides organiques, 5 sels minéraux et du glucose, où poussent la presque totalité des souches de gonocoques centrifugées.

L. Le Minor.

H. E. Morton. — **On the amount of carbon dioxyde supplied for the primary isolation of « Neisseria gonorrhϾ ».** *J. Bact.*, t. 50, nov. 1945, p. 589.

L'auteur a analysé l'air des récipients à incubation des gonocoques. Au moyen du mélange acide-sulfurique-bicarbonate, on arrive à avoir la proportion désirée de CO_2 Par la combustion d'une bougie, on obtient 2,5 p. 100 et au moyen de la méthode de Christensen et Schoenlein, 5 p. 100 (avoine germée).

L. Le Minor.

M. Landy et R Gerstung. — **p-aminobenzoic acid synthesis by « Neisseria gonorrhϾ » in relation to clinical and cultural sulfonamide resistance.** *J. Bact.* t 47, 1944, p. 448.

L'augmentation de production d'acide *p* aminobenzoïque est associée à la résistance aux sulfamides du *St. aureus*. Cependant, tous les autres microbes examinés, résistant aux sulfamides, ne présentaient pas d'accroissement de leur production d'ac. *p*-aminobenzoïque. 175 cultures de gonocoque ont été étudiées, isolées d'individus sulfathiazole-résistants, ou rapidement guéris. Un milieu de culture synthétique sans ac. *p*-aminobenzoïque fut utilisé, qui fournit une bonne croissance de toutes les souches isolées. La quantité d'ac. *p*-a. b. a été mesurée par le test de l'*Aerobacter suboxydans*. On mesurait simultanément *in vitro* la sulfathiazole-résistance. Toutes les souches examinées synthétisèrent le *p*-a. b. en quantité notable. Les données cliniques et culturelles provenant de 53 cas sensibles et 51 cas résistant aux sulfamides montrèrent une relation entre la réponse clinique, la synthèse de l'ac. *p* a. b. *in vitro* et la sensibilité aux sulfamides. A quelques exceptions près, les individus rapidement guéris ont donné des cultures sulfamido-sensibles avec faible synthèse de l'ac. *p*-a. b. et inversement. Les auteurs concluent que pour le gonocoque la synthèse de l'ac. *p*-a. b. est en relation avec sa sulfamido-résistance.

L. Le Minor.

H. Stokinger, H. Ackerman et C. Carpenter. — **The use of tyrothricin in culture media as an aid in the isolation of « Neisseria gonorrhϾ ».** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 31.

L'isolement du gonocoque est souvent difficile à cause des germes Gram + du tractus génito-urinaire qui envahissent les cultures. La tyrothricine inhibe la plupart de ces organismes, à des concentrations permettant la culture de *N. gonorrhœæ*. La concentration minima bactéricide a été déterminée pour *N. gonorrhœæ*, *N. intracellularis*, *N. sicca*, *N. catarrhalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus fæcalis*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, les diphtéroïdes. Des quantités différentes de solutions alcooliques de tyrothricine à 1 p. 100 furent ajoutées à la gélose-chocolat à 40°, au bouillon de Douglas et au bouillon de Douglas contenant 5 p. 100 de sang de lapin, pour donner des concentrations finales de 1/2.000 à 1/5.000.000. 1, 2, 3, 8, 24 heures après l'ensemencement, les épreuves de viabilité furent faites sur gélose-chocolat. En culture mélangée, une concentration de 1/15.000 en gélose-chocolat n'avait pas d'effet inhibiteur sur *N. gonorrhœæ* et *Staphylococcus aureus*, mais inhibait les diphtéroïdes, les streptocoques et *Lactobacillus acidophilus* complètement et *St. albus* partiellement. La concentration bactéricide de tyrothricine pour 10 cultures de *N. gonorrhœæ* (comprenant des souches fraîchement isolées et des souches de stock) a été de 1/3.000 à 1/7.500 sur gélose-chocolat et approximativement de 1/100.000 sur bouillon de Douglas. L'emploi dans la pratique de la gélose-chocolat contenant 1/15.000 de tyrothricine a facilité l'isolement de *N. gonorrhœæ*.

L. Le Minor.

A. Cantor, H. Shelanski et C. Willard. — **A microscopic alcali solubility test for the identification of gonococcus colonies.** *J. Bact.*, t. **45**, 1942, p. 237.

Cette méthode peut être utilisée sur plaque d'isolement primaire. Le test de solubilité dans l'alcali est un test complémentaire au test d'oxydases et à la fermentation des sucres. La culture provenant d'une colonie oxydase-positive est émulsionnée dans 0,02 cc. d'eau . 3 anses au centre d'une lame, de manière à avoir une très légère opalescence. 1 anse de cette suspension est mêlée à 2 anses d'eau sur la même lame à gauche de la première suspension. Une autre anse de la suspension originelle est mélangée à 1 anse de NaOH N/10 ou N/5, préalablement placée à droite de la suspension originelle. Après 30 secondes à 1 minute, 1 anse de HCl de force correspondante est mêlée à la suspension de droite ; les trois préparations sont ensuite séchées à l'air, fixées à la chaleur et colorées par la méthode de Gram. Examen d'abord de l'étalement central : diplocoques Gram —. L'étalement témoin de gauche est examiné pour déterminer l'aspect normal, le degré d'autolyse et le nombre approximatif des organismes avant le traitement par l'alcali. L'étalement de droite est ensuite examiné. Les gonocoques ont un test d'oxydase positif et une alcali-solubilité positive à N/10. Les méningocoques ont un test d'oxydase positif et une alcali-solubilité négative à quelques exceptions près (partielle dans N/10, totale dans N/5). Les autres *Neisseria* ont une alcali-solubilité négative.

L. Le Minor.

H. E. Morton et J. Schoemaker. — **The identification of « Neisseria gonorrhœæ » by means of bacterial variation and the detection of small colony forms in clinical material.** *J. Bact.*, t. **50**, nov. 1945, p. 585.

Sur 135 examens de blennorragies chez la femme, les auteurs ont isolé trois fois des variantes en petites colonies par l'ensemencement direct sur gélose-chocolat. Test d'oxydase positif. Colonies de 0,1-0,2 mm. de diamètre, convexes, translucides. Ces souches n'attaquent pas le glucose au premier repiquage. Agglutination positive avec sérum de poulet anti-gonococcique.

Les repiquages postérieurs donnent des grandes colonies qui, elles, attaquent le glucose.

L. Le Minor.

M. BUCCA. — **The effect of germicides on the viability and on the respiratory enzyme activity of gonococci.** *J. Bact.*, t. 46, 1943, p. 151.

B. a étudié l'effet du nitrate d'argent, du protargol, du néo-silvol, du nucléinate d'argent, de l'argyrol, du merthiolate, du permanganate de potassium, et du sulfamide sur le gonocoque. Il a étudié leur action sur les déshydrogénases lactique et glycérique, la catalase, la peroxydase et l'indophénol-oxydase. Il propose un test de titrage colorimetrique de l'indophenoloxydase.

L. LE MINOR.

H. STOKINGER, H. ACKERMAN et C. CARPENTER. — **Studies on the gonococcus. I. Constituants of the cell. II. Properties of an antigenic fraction isolated from cell-free gonococcal broth supernatants. III. Quantitative agglutinative reactions of the Neisseria with special reference to « Neisseria gonorrhœæ ».** *J. Bact.*, t. 47, 1944, pp. 129, 141, 149.

Les auteurs ont fait des analyses microchimiques de 6 souches de gonocoques. Ils ont trouvé que les hydrates de carbone constituaient 5 à 9 p. 100 du poids de la culture séchée, les lipides 10 à 14 p. 100 et les nucléoproteines 60 à 65 p. 100 Il n'a pas été possible d'isoler un polysaccharide spécifique. Les auteurs ont mis en évidence dans le milieu de culture une substance protéinique toxique, antigénique, fixant le complément. En employant une technique dérivée de celle de Heidelberger, ils concluent qu'il n'y a pas différents types immunologiques de gonocoque.

L. LE MINOR.

C. MILLER, V. MOELLER et M. BONHOFF. — **A method for production of a localized gonococcal infection in the rabbit's eye.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 58, 1945, p. 143.

Les auteurs décrivent une méthode pour la production d'une infection gonococcique localisée dans l'œil du lapin en inoculant les gonocoques dans la chambre antérieure. Les gonocoques envahissent les tissus de l'œil, s'y multiplient et produisent de sévères réactions inflammatoires. Chez environ 1/3 des animaux, l'infection devint chronique et des gonocoques viables persistèrent pendant 14 semaines, période maxima d'observation. Le contrôle de la présence des gonocoques est fait par ensemencement de l'humeur aqueuse du corps ciliaire et du cristallin sur le milieu suivant : digestion trypsique d'une suspension à 10 p. 100 de caséine dans l'eau, diluée au tiers et additionnée de 0,65 p. 100 de PO_4Na_2H, $12H_2O$, 0,50 p. 100 de ClK, 1 p. 100 de glucose, 1,80 p. 100 de gélose, 0,065 p. 100 de cystine et 10 p. 100 de sang de lapin. Le pH doit être à 7,4.

L. LE MINOR.

C. MILLER, DRELL, V. MOELLER et M. BONHOFF. — **Experimental gonococcic infection of the rabbit's eye. I. Method of production.** *J. infect. Dis.*, t. 77, 1945, p. 193.

DRELL, C. MILLER, M. BONHOFF et V. MOELLER. — **Course of the disease and its pathology.** *Ibid.*, p. 201.

C. MILLER, M. BONHOFF et V. MOELLER. — **Treatment with prophylactic and therapeutics agents.** *Ibid.*, p. 216.

I. Les gonocoques introduits dans la chambre antérieure de l'œil du lapin se multiplient et envahissent les tissus intra-oculaires, particulièrement le cristallin et les corps ciliaires. Dans approximativement 1/3 des yeux inoculés, l'infection devient chronique et persiste pendant 14 semaines, période maxima d'observation. Le pourcentage des inoculations positives était grossièrement proportionnel au nombre de gonocoques injectés : 93 p. 100 des yeux inoculés avec approximativement 20.000.000 de gonocoques, 45 p. 100 des yeux inoculés avec approximativement 200 gonocoques. La lésion produite par cette méthode

se montra bonne pour l'étude des problèmes expérimentaux demandant l'infection gonococcique localisée.

Parmi un certain nombre d'essais pour produire la conjonctivite gonococcique expérimentale chez les animaux, deux ont été satisfaisants : *a*) implantation de gonocoques comme agent pathogène secondaire dans la conjonctive des lapins souffrant d'une légère conjonctivite due au myxome infectieux, et *b*) inoculation de la conjonctivite normale, suivie de la fermeture immédiate et du scellement des paupières.

II. Des lapins chez lesquels on a produit une infection gonococcique de l'œil par inoculation dans la chambre antérieure ont été étudiés pendant des périodes variant de 1 jour à 14 semaines. Les observations rapportées ont porté sur l'examen des yeux infectés au moyen des méthodes ophtalmologiques, sur l'examen sérologique des sérums de lapins pour la présence des agglutinines et du complément fixant les anticorps et à l'autopsie sur les cultures des liquides et tissus des yeux énucléés et l'étude microscopique des coupes. Chez une série de lapins autopsiés à des intervalles de 2 à 14 semaines après l'inoculation, des gonocoques viables furent trouvés dans 24 sur 56 yeux examinés au bout de 8 semaines ou plus. En exceptant les lapins dont les sérums étaient anti complémentaires, la majorité de ceux qui furent examinés montrèrent une fixation du complément, indiquant une réponse humorale à l'infection gonococcique localisée de l'œil. Quelques animaux seulement développèrent des agglutinines. Dans une petite série de lapins pour lesquels les auteurs avaient pris un soin particulier pour éviter de traumatiser le cristallin ils ne purent pas trouver de gonocoques après énucléation. Ceci suggère que la rupture de la capsule du cristallin peut être un facteur important dans la production de l'infection.

Les gonocoques furent difficiles à identifier dans les frottis colorés d'humeur aqueuse et dans les coupes des yeux. Le diagnostic ne se fait facilement que par la culture. Les auteurs utilisent un milieu au sang à base de digestion trypsique de caséine additionnée de cystine. Le tableau histologique de l'infection intra-oculaire était celui d'une réponse aiguë et postérieurement chronique de l'œil à un irritant exogène.

III. Les auteurs ont utilisé pour la détermination de l'efficacité d'agents gonococcidiques l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. Une heure après l'inoculation, l'agent gonococcidique était introduit dans la chambre antérieure ; 24 heures plus tard, l'œil était énucléé, la chambre antérieure rincée à l'eau physiologique et le cristallin et les corps ciliaires macérés et cultivés. Le développement de colonies de gonocoques était regardé comme un échec de protection contre l'infection.

Un certain nombre d'onguents prophylactiques pour la prévention de la blennorragie chez l'homme ont été examinés quant à leur action gonococcidique. Les onguents à base aqueuse (crème facile à absorber) contenant 15 p. 100 de sulfathiazole ou 30 p. 100 de calomel, ou les deux, ont été actifs pour stériliser la chambre antérieure dans tous les yeux sauf un, sur 117 yeux infectés. Des onguents semblables contenant de la sulfamérazine au lieu de sulfathiazole ont été presque aussi actifs, mais ceux contenant de la sulfadiazine l'étaient beaucoup moins. D'un autre côté, les onguents sulfamide-calomel à base d'huile ou de graisse n'avaient qu'une faible activité prophylactique. Leur infériorité fut attribuée au fait qu'ils ne se répartissaient pas et n'humidifiaient pas les surfaces. Des solutions aqueuses à 5 et 10 p. 100 d'argyrol et de solution à 2 et 5 p. 100 de protargol étaient relativement inactives.

L'action de la pénicilline sur l'infection oculaire fut étudiée en l'appliquant localement et en l'injectant dans les muscles et dans les veines. De grandes

doses instillées dans le sac conjonctival furent inactives, de même que les injections répétées sous la conjonctive, à moins que la dose totale dans chaque œil excédât 100.000 U. De très petites doses (1 U.) dans quelques cas suffisaient à stériliser la chambre antérieure, quand la pénicilline était introduite directement. Le contraste avec son efficacité quand elle est appliquée directement sur la région infectée expliquait l'échec de grandes doses de pénicilline administrées par injection I. M. ou I. V., indiquant que le médicament n'entre pas rapidement dans la chambre antérieure quand il provient du flot sanguin.

L. Le Minor.

E. COOK, T. POOL et W. HERRELL. — **Further observations on penicillin in sulfonamide resistant gonorrhea.** *Proc. staff. meet. Mayo Clin.*, t. **18**, **1943**, p. **433**.

Les auteurs ont essayé le traitement par la pénicilline chez 10 hommes ayant des blennorragies sulfamido-résistantes et chez 3 femmes avec inflammation pelvienne. L'une de ces femmes était malade depuis 8 mois 1/2. Dans tous les cas, la guérison fut rapidement obtenue. L. Le Minor.

C. CARPENTER, J. BAHN, H. ACKERMAN et H. STOKINGER. — **Adaptability of gonococci to four bacteriostatic agents, sodium sulfathiazole, rivanol lactate, promin and penicillin.** *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. **60**, **1945**, p. 168.

Les auteurs ont adapté 5 souches de gonocoque à des concentrations progressives de sulfathiazole sodique, lactate de rivanol, promine et pénicilline. Il y eut une légère adaptation avec le mélange de sulfathiazole sodique, lactate de rivanol et promine. Quand la pénicilline était ajoutée aux trois produits ci-dessus, aucune des souches étudiées ne développait de résistance à leurs effets combinés. Les auteurs terminent en proposant les applications cliniques possibles de ces expériences. L. Le Minor.

J. BAHN, H. ACKERMAN et C. CARPENTER. — **Development « in vitro » of penicillin resistant strains of the gonococcus.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **58**, **1945**, p. 21.

5 souches de *N. gonorrheæ* ont été rendues résistantes *in vitro* à des concentrations de pénicilline 8, 64, 128, 200 et 400 fois plus grandes que la concentration initiale permettant la culture. Des changements morphologiques du gonocoque et une fermentation retardée du glucose ont été observés dans les souches pendant le développement de la résistance au médicament.

L. Le Minor.

C. Ph. MILLER et M. BOHNHOFF. — **Studies on action of penicillin. I. Development of penicillin-resistance by gonococcus. II. Virulence of penicillin resistant strains of meningococcus.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **60**, **1945**, p. 354-357.

La culture de gonocoques sur un milieu contenant de la pénicilline permet de repiquer les organismes viables sur un nouveau milieu contenant une concentration plus forte en pénicilline. Une souche de gonocoque a ainsi acquis la possibilité de pousser sur un milieu contenant 21 unités de pénicilline par centimètre cube. L. Le Minor.

L'Editeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 507, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 679 — 5-1947 — AUT. 2161

Tome 45, n° 6 Juin 1947.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

F. C. BAWDEN. — **Plant viruses and virus diseases.** 1 vol. relié de XIV-294 p., 48 fig., n° 13 de la *New series of plant Science books*, éditee par F. Verdoorn, nouvelle édition entièrement revue. Publication de la *Chronica Botanica Company*. Waltham 54, Massachusetts, U. S. A, 1943. — 4.75 dollars

Nous avons signalé en son temps la première édition du magistral ouvrage de *B.* (v. ce *Bull.*, t. 41, p. 246). La deuxième édition était impatiemment attendue. En dépit de la guerre, les connaissances sur les virus et les maladies qu'ils provoquent ont fait des progrès considérables dans les années récentes, et la nécessité se faisait sentir de mettre le texte à jour et d'ajouter de nouvelles illustrations Le plan général du livre a été conservé, mais plus de la moitié des chapitres ont été écrits à nouveau et tous ont été plus ou moins modifiés. Les changements les plus étendus ont été apportés aux chapitres ayant trait aux propriétés des virus *in vitro* et à leurs relations avec leurs insectes vecteurs, car dans ces domaines nos connaissances ont fait des progrès rapides. Certaines controverses relatives aux virus ont été résolues. C'est ainsi que peu de biologistes mettent en doute actuellement que les protéines isolées des plantes infectées représentent les virus eux-mêmes et que tous les chercheurs s'accordent à reconnaître que le virus de la mosaique du tabac est une nucléoprotéine, si bien qu'il n'a pas été nécessaire, dans la nouvelle édition, de développer les arguments en faveur de ces vues. Parmi les nouveautés du présent volume, signalons des photographies au microscope electronique, empruntées à Anderson et Stanley, des virus de la mosaique du tabac et du « bushy stunt » de la tomate ; les notions nouvelles, dues à Bawden et Pirie, sur les formes cristallines du virus de la nécrose du tabac et les belles photomicrographies correspondantes ; les acquisitions récentes relatives à la composition de la fraction protéique des virus, à la dénaturation des virus par l'urée, aux dimensions des particules de virus, déduites de la photographie électronique, etc.

Le livre de *B.*, qui se recommande par la clarté et l'élégance de l'exposition, ne s'adresse pas seulement aux spécialistes des virus phytopathogènes, mais à tous ceux qui, à des titres divers, s'intéressent aux problèmes les plus élevés de la biologie générale. J. Magrou.

Virus filtrables. Maladies animales à virus.

E. MICHELSEN et K. MIKKELSEN. — **Changement de type du virus de la fièvre aphteuse en relation avec la dessiccation artificielle du virus.** *Acta Pathol. et Microb. Scand.*, t. **22**, 1945, p. 406.

Après dessiccation de 15 échantillons différents de virus de la fièvre aphteuse, les auteurs observent la mutation de 3 de ces échantillons. Le virus A en cause s'est transformé en un type indéterminé. Ce type est peut-être homologable au virus C, mais plus sûrement il doit être considéré comme une variété du type A. On peut conclure avec les auteurs que si la dessiccation constitue une excellente méthode de conservation des virus ou des vaccins, il importe de tenir compte de cette possibilité de mutation et, partant, de faire le contrôle de ces virus desséchés. P. GORET.

E. MICHELSEN. — **Om Mund-og Klovesygevirustyper og Typedifferentering** (Sur les types du virus de la fièvre aphteuse et leur différenciation). *Maan. Dyrl.*, t. **56**, **1944**, p. 297.

A la notion de pluralité des virus aphteux mise en évidence par Vallée et Carré et confirmee par Waldmann et Trautwein, il y a lieu d'ajouter celle de la complexité de structure antigénique de chacun des virus, dans lesquels plusieurs types peuvent être combinés. Au surplus, des modifications concernant les propriétés immunisantes peuvent survenir à l'intérieur même d'un type. Il en résulte qu'un type bien défini peut vaincre l'immunité conférée par un type classique correspondant. Ces faits confirment en partie l'opinion allemande selon laquelle la spécificité de type n'est pas absolue. Toutefois, aucun des virus reçus au centre de Lindholm entre 1937 et 1944 n'a présenté de variantes. P. GORET.

A. DONATIEN et G. GAYOT. — **Détermination d'un virus algérien de fièvre aphteuse.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **24**, n° 1, 1946, p. 44-45.

Du virus, prélevé sous forme de lymphe et de lambeaux d'aphtes dans deux foyers algériens de fièvre aphteuse, a été trituré et mis en suspension dans une solution glycérinée phosphatée conservatrice. Des cobayes préparés par une injection de sérum de bœuf ont été inoculés dans le coussinet plantaire avec l'une ou l'autre souche, et la transmission a été obtenue du premier coup. Le virus a été ensuite entretenu par passages tous les 15 jours sur le cobaye. Il appartient au type O. J. BRIDRÉ.

A. R. TAYLOR, D. G. SHARP et D. et J. BEARD. — **Electron micrography of the eastern strain equine encephalomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **51**, 1942, p. 332-334.

Le virus cultivé sur embryon de poulet est purifié par ultracentrifugation. Les images obtenues sont circulaires, avec une zone centrale plus foncée correspondant à une densité plus grande. Les limites externes sont toujours assez peu nettes. Les auteurs donnent deux photographies; la première représente des particules de virus en Ringer dilué à 1 : 4 avec de l'eau. La seconde représente les particules de virus en Ringer dilué à 1 : 3 avec une solution de Cl_2Ca. Dans le premier cas, les limites sont très vagues : le diamètre serait **40,2** mμ ; dans le second cas, les limites sont plus nettes : le diamètre serait de **47,5** mμ.

P. LÉPINE.

A. R. TAYLOR, D. G. SHARP et D. et J. BEARD. — **Isolation and properties of the equine encephalomyelitis virus (Eastern strain).** *J. inf. Dis.*, t. **72**, 1943, p. 31.

Les auteurs ont isolé par ultracentrifugations fractionnées un complexe liponucléoprotidique à partir d'embryons de poulets infectés avec du virus Est. Le virus est rapidement concentré par cette technique, mais sa purification offre certaines difficultés, en raison de la présence de substances qui se rencontrent aussi bien dans les embryons malades que dans les embryons normaux. En utilisant la technique recommandée par les auteurs, on arrive cependant à surmonter ces difficultés. Le matériel purifié provoque comme le virus la maladie typique chez les animaux inoculés. Sa virulence est égale à celle des extraits bruts dont il dérive. La quantité de matériel isolé représente environ 0,5 à 1 p. 100 des protéines totales contenues dans les extraits d'embryons de poulet.

La constante de sédimentation est $265,5 \times 10^{-13}$. L'étude de la vitesse de sédimentation révèle une grande homogénéité en ce qui concerne la taille des particules. Le volume spécifique est 0,839. Le poids moléculaire, d'après la constante de sédimentation et les résultats des études sur la viscosité, serait 152 millions. L'unité infectieuse 50 p. 100 serait de $10^{-13,2}$ g, ce qui correspond à 250 molécules. P. Lépine.

F. B. Bang et R. M. Herriott. — **Purification of equine encephalomyelitis virus by ultracentrifugation and maintenance of its activity with cysteine.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 52, 1943, p. 177-188.

Le virus (suspensions d'embryons) est ultracentrifugé dans l'appareil de Bauer et Pickels à 50.000-90.000 *g*. La centrifugeuse est préalablement refroidie à 5° C. Le culot de centrifugation est remis en suspension dans une solution physiologique froide tamponnée, centrifugé à 4.000 tours/minute, puis titré. Les résultats montrent que le virus se retrouve pour la plus grande partie dans le culot de centrifugation. Les résultats obtenus par précipitation fractionnée ont été inconstants. Enfin la cystéine M/10 retarde l'inactivation spontanée du virus purifié par ultracentrifugation. P. Lépine.

F. B. Bang. — **The course of experimental infection of the chick embryo with the virus of equine encephalomyelitis.** *J. exp. Med.*, t. 77, 1943, p. 337-344.

Les expériences ont été faites avec le virus Est. Les auteurs ont d'abord mis au point une méthode de titrage précise qu'ils décrivent. La courbe de la multiplication du virus en fonction du temps montre que cette multiplication dépend de la présence de cellules vivantes actives. L'augmentation du virus atteint son maximum peu de temps avant la destruction totale de l'embryon, puis elle est suivie d'une phase stationnaire. L'étude histologique des embryons infectés ne révèle pas de destruction sélective des tissus et les titrages montrent que le virus est réparti dans l'œuf tout entier.

La membrane chorio-allantoïdienne devient de plus en plus résistante avec l'âge, aussi bien pour le virus Est que pour le virus Ouest. Il en est de même pour l'embryon. Les auteurs ont utilisé des embryons de dix jours.

P. Lépine.

J. T. Syverton et G. P. Berry. — **Host range of equine encephalomyelitis. Susceptibility of the North American cottontail rabbit, Jack rabbit, field vole, woodchuck and opossum to experimental infection.** *Am. J. Hyg*, t. 32, 1940, série B, p. 19-23.

Les deux types de virus, Est et Ouest, ont été utilisés. Comme le type Ouest est beaucoup moins virulent que le type Est, on a considéré que tous les résultats obtenus avec le type Ouest l'auraient certainement été aussi avec le type Est. On a donc employé le virus Ouest quand on désirait faire des passages en

série sur une espèce donnée, et le virus Est pour l'inoculation individuelle des animaux. Le campagnol (*Microtus pennsylvanicus pennsylvanicus*) s'est montré aussi sensible que la souris, le cobaye et le spermophile à l'infection avec les deux types. La marmotte (*Marmota monax rufescens* Howell) est plus résistante que la souris, le cobaye, le campagnol ou le spermophile américain (*Citellus richardsoni*). Le lapin cotton-tail (*Sylvilagus floridanus alacer* Bangs) et une autre espèce de lapin (*Lepus californicus melanotis* Mearns), bien que manifestant tous deux des symptômes d'infection après l'inoculation intracérébrale, n'ont pas permis d'effectuer des passages en série de cerveau à cerveau. Ces animaux ne pourraient donc servir dans la nature que d'hôtes temporaires du virus. L'opossum (*Didelphis virginiana* Kerr) s'est montré tout à fait réfractaire aux deux types de virus

P. Lépine.

J. T. Syverton et G. P. Berry. — **The transmission of equine encephalomyelitis to the Western burrowing owl, « Speotyto cunicularia hypugæa »**. *Am. J. Hyg.*, t. **33**, 1941, série B, p. 37-41.

12 hiboux capturés se sont facilement adaptés à la vie en cage et ont été utilisés pour les expériences. 11 furent inoculés avec la souche Ouest, 1 avec la souche Est. Le virus était du cerveau de cobaye ayant succombé à l'infection expérimentale et était administré aux hiboux par voie intracérébrale : 5 passages en série ont été réalisés avec la souche Ouest, dont 1, sur 3 effectués par voie intracutanée, a été mortel. Le hibou infecté avec la souche Est a succombé 72 heures après l'injection intracérébrale. Sa mort était bien due au virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval, comme l'ont prouvé les passages de son cerveau sur le cobaye.

L'habitat et les mœurs du hibou ayant servi aux expériences lui permettraient tout spécialement de jouer un rôle important dans la propagation de la maladie. Il habite les terriers, qu'il creuse à nouveau, des petits mammifères, comme certains écureuils qui se sont montrés réceptifs au virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval. Il vit à proximité des rongeurs et des Équidés pendant la période de l'année au cours de laquelle règne la maladie. A cette époque, le hibou fouisseur se nourrit de petits rongeurs dont il transporte les cadavres dans son terrier. De plus, ces petits rongeurs sont souvent infestés d'ectoparasites, et l'on sait que la tique *Dermacentor andersoni* est capable de transmettre héréditairement le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval. Il semble donc que l'association naturelle : oiseaux de proie, rongeurs et insectes hématophages constitue un mode efficace de dissémination de la maladie dans les conditions naturelles.

P. Lépine.

W. McD. Hammon et W. C. Reeves. — **Laboratory transmission of St. Louis encephalitis virus by three genera of mosquitoes.** *J. exp. Med.*, t. **78**, 1943, p. 241-253.

Une souche de virus de Saint-Louis, isolée de moustiques et ayant été passée 3 ou 4 fois sur cerveau de souris, est utilisée. Les moustiques se gorgent sur du coton imprégné de sang virulent. Quelques autres ont été nourris sur des poules infectées.

Après avoir été conservés un certain temps à 26°5. les moustiques sont placés sur des poulets sur lesquels ils se nourrissent. Les 9 espèces suivantes ont transmis la maladie aux volailles par piqûre : *Culex tarsalis*, *C. pipiens*, *C. coronator*, *Aedes lateralis*, *A. tæniorhyncus*, *A. vexans*, *A. nigromaculis*, *Theobaldia incidens* et *Th. inornata*. Le virus a survécu quelques jours, sans que la transmission de la maladie ait pu être mise en évidence, chez *C. quinquefasciens*, *C. stigmatosoma*, *Psorophora ciliata* et *Anopheles maculipennis freeborni*.

Culex tarsalis, qui a transmis la maladie à des poules après repas de sang sur des poules et des canards inoculés par la voie sous-cutanée, et à partir duquel on a isolé le virus dans les conditions naturelles lors de l'épidémie de la vallée de Yakima, est considéré comme le vecteur principal. On sait qu'au cours de cette épidémie, 48 p. 100 des volailles domestiques avaient dans leur sérum des anticorps contre le virus de Saint-Louis. P. Lépine.

W. McD. HAMMON et W. C. REEVES. — **Laboratory transmission of Western equine encephalomyelitis virus by mosquitoes of the genera « Culex » and « Culiseta ».** *J. exp. Med.*, t. 78, 1943, p. 425.

Les auteurs reprennent avec le virus Ouest de l'encéphalomyélite américaine du cheval des expériences qu'ils avaient effectuées avec le virus de Saint-Louis (voir analyse précédente). Ils emploient la même technique et concluent que le virus Ouest peut être transmis par trois espèces de moustiques, appartenant à 2 genres : *Culex tarsalis*, *C. inornata* et *Culiseta incidens*. Comme pour le virus de Saint Louis, c'est le premier qui est vraisemblablement le plus souvent en cause : le virus a été isolé à partir de ce moustique dans la vallée de Yakima et l'écologie de ce dernier expliquerait de façon satisfaisante bien des particularités de l'enzootie d'encéphalomyélite américaine du cheval dans la vallée de Yakima.

Culex pipiens et *Anopheles maculipennis freeborni* ont été rencontrés infectés dans la nature, mais ils n'ont pas transmis la maladie au laboratoire. Les quelques spécimens trouvés infectés dans la nature ne seraient peut-être jamais devenus virulents Ils ont probablement été temporairement infectés après repas sur un animal malade et leur infection, ou bien se serait éteinte par la suite, ou bien n'aurait jamais atteint un stade suffisant pour la transmission. Enfin, le virus a survécu quelques jours chez *Culex stigmatosoma* et *Psorophora confinnis*. P. Lépine.

W. McD. HAMMON, W. C. REEVES et P. GALINDO. — **Etude sur l'épidémiologie de l'encéphalomyélite équine et isolement du virus à partir des moustiques.** *Am. J. veter. Res.*, t. 6, 1945, p. 145.

10.886 moustiques et 1.480 punaises des lits ont été recueillis dans le Nebraska lors d'une épizootie d'encéphalomyélite type Ouest. 67 fois sur 631 exemplaires, le virus a été isolé chez *Culex tarsalis*. Aucun virus n'a été mis en évidence sur 9.000 *Aedes vexans*. Le sérum de 91 mammifères ne possédait pas d'anticorps. Il semble que les moustiques transportent le virus à partir des volailles (réservoir naturel) sur l'homme et le cheval. P. Gobet.

A. W. GRUNDMANN, C. M. KITSELMAN, L. M. RODERICK, R. C. SMITH. — **Studies on the transmission of the Western strain virus of equine encephalomyelitis by the American dog tick « Dermacentor variabilis » Say and by « Triatoma sanguisuga » (Le Conte).** *J. inf. Dis*, 72, 1943, p. 163-171.

Résultats complètement négatifs avec *D. variabilis*. La tique ne s'infecte pas sur les animaux contaminés, et si les tiques inoculées expérimentalement s'infectent, elles paraissent bien incapables de transmettre la maladie aux hôtes qu'elles piquent ou à leur descendance. Les expériences avec *Triatoma sanguisuga* ont été plus encourageantes. L'insecte s'est révelé capable de transmettre la maladie de cobaye à cobaye. D'autres triatomes ont été recueillis dans des pâturages et placés sur un mulet. Ils n'ont pas transmis la maladie à cet animal et le broyat de leurs corps, inoculé à des cobayes, ne s'est pas montré virulent. Enfin 15 triatomes ont été infectés expérimentalement par repas de sang sur des cobayes malades. Placés sur un cheval, ils s'y nourrirent pendant 15 jours. 30 jours après, le cheval, ne présentant pas de symptômes, fut

éprouvé par inoculation dans la peau du cou de filtrat de triatome infecté. Il ne présenta aucun symptôme, ce qui donne à penser qu'il avait acquis une certaine résistance au virus, soit à la suite d'exposition naturelle, soit par les piqûres des insectes. Des cobayes témoins inoculés dans les mêmes conditions succombèrent en 4 jours.

Le mécanisme de la transmission de la maladie par les Arthropodes n'est pas clair. Il semblerait naturel d'admettre que la transmission se fait par les parties buccales de l'insecte, mais il se peut que ce ne soit pas toujours le cas, et on aurait peut-être affaire ici à une contamination par les déjections, comme c'est le cas dans le typhus ou la maladie de Chagas. On a remarqué que les triatomes déféquaient à la fin de leur repas de sang, et comme leurs déjections restent humides un certain temps, l'infection pourrait très bien se produire par le canal de la piqûre. Les expériences effectuées dans ce sens semblent confirmer cette interprétation. Enfin des tentatives d'isolement du virus à partir de triatomes capturés dans la nature ont permis d'isoler plusieurs souches.

D'autre part, le rat des bois (*Neatoma floridana baileyi Merriam*) et le rat sigmodon (*Sigmodon hispidus hispidus*) sont sensibles à l'infection expérimentale par les 2 souches Ouest et Est. P. Lépine.

W. McD. Hammon, B. N. Carle, E. M. Izuli. — **Infection of horses with St. Louis encephalitis virus, experimental and natural.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 69, 1942, p. 335-340.

Les expériences ont porté sur 20 chevaux ne présentant pas d'anticorps dans leur sang. Ils furent inoculés avec un virus isolé de *Culex tarsalis*, passé 1 ou 2 fois sur cerveau de souris. Aucune voie d'inoculation (sous-cutanée, nasale, cérébrale) n'a provoqué de maladie clinique, mais le virus était présent dans le sang, ce qui est contraire aux résultats de Cox, Philip et Kilpatrick et probablement dû à la différence dans l'adaptation tissulaire des virus. Le virus de ces auteurs était adapté au tissu nerveux et, lorsqu'il était inoculé directement dans ce tissu, il causait la mort des chevaux. Le virus de moustique utilisé par Hammon et coll. ne se multiplie pas dans le tissu nerveux et ne l'envahit pas, et les auteurs concluent qu'il existe fréquemment chez les chevaux des infections inapparentes. P. Lépine.

L. S. King. — **Studies on Eastern equine encephalomyelitis. VI. Facilitation of infection in the mouse.** *J. exp. Med.*, t. 76, 1942, p. 325-334.

L'auteur a précédemment montré que le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval n'a qu'un très faible pouvoir envahisseur chez la souris par injection sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, et que, d'autre part, l'incidence de l'infection après inoculation intramusculaire est beaucoup augmentée par l'injection de glycérine à 50 p. 100 par voie intrapéritonéale. Le présent travail étudie les conditions dans lesquelles ce phénomène se produit et son mécanisme. *K.* observe que le même résultat peut être obtenu en injectant la glycérine par les voies intramusculaire et intraveineuse : l'activité du virus est centuplée. La dose a une importance considérable. Les doses trop faibles sont inactives, les doses trop fortes amènent et provoquent une mortalité immédiate trop grande. La dose optima semble être 0,30 à 0,35 cc. d'une solution à 50 p. 100. D'autres corps peuvent d'ailleurs produire le même effet : le ClNa par exemple. Le résultat semble être dû à la déshydratation soudaine du système nerveux. La concentration du sang obtenue en privant les animaux de boire et qui est égale à celle obtenue par les injections de glycérine ne déshydrate pas le cerveau et n'affecte pas l'activité du virus. La glycérine est sans action quand le virus est administré par voie intranasale ou intraoculaire,

ce qui donne à penser à une différence fondamentale dans la pathogénie résultant de ce mode d'infection. P. Lépine.

S. E. SULKIN. — **Recovery of equine encephalomyelitis virus (Western type) from chicken mites.** *Science*, t. 101, 1945, p. 381.

Un broyat de *Dermanyssus gallinæ* recueillis sur des poules d'une ferme du Texas où l'encéphalomyélite équine était apparue a transmis l'encéphalomyélite du type Ouest aux souris suisses et aux cobayes. La même expérience poursuivie avec *Argas persicus* a échoué. Le sérum de trois poules de l'exploitation renfermait des anticorps neutralisant le type Ouest du virus. Dans 8 autres fermes des essais semblables furent négatifs. P. Goret.

V. CANEIRO. — **Comportamento do virus da encefalomielite infecciosa do cavalo par inoculaçao na membrana corioalantoide de embriao de marreco.** *Arq. Inst. Biol. São Paulo*, t. 15, 1944, p. 331.

Pour la premiere fois, l'auteur a inoculé le virus de l'encéphalomyélite équine dans la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de canard. Le virus de culture s'est montré régulièrement virulent à la dilution de 10^{-7}. Un vaccin formolé a protégé les cobayes à la dose de 0,5 cc. (deux injections) contre mille doses mortelles. Une expérience comparable a été poursuivie avec les embryons d'oie. Le virus tuait à la dilution de 10^{-4} et 10^{-5}. P. Goret.

C. G. SOTOMAYOR. — **A study of the virus of equine encephalomyelitis in Ecuador.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. 109, 1946, p. 478.

Le virus en cause est identique au virus du Venézuéla. L'auteur signale l'infection de 2 cobayes par le virus Vénézuélien formolé (vaccin d'embryon de poulet). P. Goret.

F. C. ROBERTS et L. R. JONES. — **Encephalitis virus « antibody » in sera of experimentally infected animals by agglutination of virus-coated cells.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 49, 1942, p. 52-54.

Les auteurs appliquent leur technique d'agglutination bactérienne (*Proc.*, t 47, 1941, p. 75) à la détection des anticorps dans le sérum des hamsters et des singes expérimentalement infectés avec le virus de Saint-Louis. Deux tableaux exposent les résultats et montrent que cette méthode, très sensible, permet la mise en évidence très précoce des anticorps. Les auteurs estiment que son emploi pourrait aider au diagnostic des infections à virus neurotrope chez l'homme. P. Lépine.

B. F. HOWITT et W. van HERICK — **Neutralizing antibodies against St. Louis and Western Equine encephalitic viruses in horses and fowl.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 48, 1941, p. 247-250.

Des épreuves de neutralisation ont été effectuées avec le sérum des chevaux et des oiseaux domestiques de régions endémiques et non endémiques de Californie. Il est curieux de constater que la presence d'anticorps a été très souvent notée et que presque toujours des anticorps contre les deux virus se rencontraient chez le même animal. Sur 43 chevaux non vaccinés et deux guéris des Comtés endémiques de Kern, Fresno et Yolo, tous sauf deux avaient des anticorps contre le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval et tous, sauf dix, étaient positifs également pour le virus de Saint-Louis, mais aucun pour le virus de Saint-Louis seul. Sur 19 chevaux vaccinés contre l'encéphalomyélite américaine du cheval en Californie du Nord, tous étaient positifs pour le virus homologue mais négatifs pour celui de Saint-Louis. Sur trois non vaccinés, deux étaient négatifs pour les deux souches, et un faiblement positif pour le virus équin. Sur 12 chevaux de la zone côtiere (non endémique)

2 avaient des anticorps pour le virus de Saint-Louis et 4 pour le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval. Mais de beaucoup la plus grande proportion de sérums positifs pour les deux virus provenait des régions endémiques : 100 p. 100 chez 21 chevaux du Comté de Kern étaient positifs pour le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval et 90 p. 100 pour les deux virus; 100 p. 100 de ceux du Comté de Yolo avaient des anticorps contre l'encéphalomyélite américaine du cheval et 78,5 p. 100 pour les deux virus.

Même proportion chez les oiseaux domestiques. Sur 96 sérums de poules de régions endémiques, 42 (46,8 p. 100) étaient positifs pour l'encéphalomyélite américaine du cheval, et 23 pour le virus de Saint-Louis. Parmi les poules de zones non endémiques, 5 seulement (7,0 p. 100) avaient des anticorps contre le virus équin et aucune pour le virus de Saint-Louis.

Il est difficile de savoir ce que signifie la présence de ces anticorps chez des animaux domestiques apparemment sains, surtout si l'on songe que des poules sans anticorps sont souvent réfractaires aux deux virus. Il faut penser que l'homme et le cheval ne sont pas les deux seuls hôtes pour ces virus, qui doivent être plus répandus qu'on ne pense dans la nature. P. Lépine.

M. E. PIERCE, J. E. KEMPF et M. H. SOULE. — **Effect of dilution of neutral mixtures of Eastern equine encephalomyelitis virus and antiserum.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 48, 1941, p. 604-607.

Les mélanges neutres virus + immunsérum de lapin sont réactivés par dilution avec de l'eau physiologique à 0,85 p. 100 et séjour à 26°, comme le prouve leur virulence pour la souris de 15 jours inoculée par voie intrapéritonéale. Les proportions du mélange sérum + virus jouent un rôle important : il faut une concentration de virus à 1 : 100 diluée 100 fois dans l'eau physiologique pour obtenir la réactivation. P. Lépine.

C. H. HUANG — **Titration and neutralization of the Western strain of equine encephalomyelitis virus in tissue culture.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 51, 1942, p. 396-398.

H. compare les résultats obtenus *in vitro* avec ceux obtenus *in vivo* par inoculation intracérébrale à la souris. En ce qui concerne le titrage, la méthode utilisant les cultures de tissus s'est montrée supérieure à l'inoculation *in vivo*. Pour la neutralisation, les résultats ont été sensiblement les mêmes dans les deux cas. P. Lépine.

C. H. HUANG. — **Further studies on the titration and neutralisation of the Western strain of equine encephalomyelitis virus in tissue culture.** *J. exp. Med*, t. 78, 1943, p. 111-126.

Le milieu consistait en muscles hachés d'embryons de poulet de 9 jours, ultrafiltrat de sérum, extrait de tissu embryonnaire et plasma. Le titrage et les tests de neutralisation peuvent être facilement exécutés avec le virus cultivé sur ce milieu. Les résultats sont même supérieurs à ceux obtenus sur l'animal ; la méthode est plus sensible que l'inoculation à l'animal en ce qui concerne le titrage et elle permet de déceler de plus petites quantités de virus. La neutralisation est 100 à 1.000 fois plus grande que celle observée avec le test intracérébral chez la souris et comparable à celle obtenue par la voie intrapéritonéale. En outre, l'économie réalisée est considérable, puisqu'un seul embryon permet un titrage complet. Le temps requis pour un titrage est d'environ une heure et demie et une expérience de neutralisation ne demande que 2 heures. L'auteur estime que si l'on employait du tissu humain le champ des recherches pourrait être très étendu et permettre l'étude de virus qui n'ont pas été étudiés en raison de la difficulté de transmission à l'animal (rougeole,

variole aviaire, trachome), ou de maladies dont on n'est pas absolument sûr qu'elles soient dues à des virus (mononucléose infectieuse, encéphalite léthargique épidémique). P. Lépine.

J. CASALS. — **Neutralizing and complement-fixing antibody production and resistance following vaccination in experimental encephalitis infections.** *J. exp. Med.*, t. 78, 1943, p. 447.

De l'ensemble des expériences des auteurs sur la souris, il résulte que la présence des anticorps ne correspond pas à la résistance. Deux virus ont été étudiés : le virus de l'encéphalomyélite américaine du cheval, type Ouest, et le virus de Saint-Louis. Avec le premier, le parallélisme entre résistance et anticorps serait un peu plus marqué qu'avec le second. Les souris vaccinées par voie sous-cutanée avec le virus Ouest, actif ou formolé, présentent, en général, une résistance qui correspond, dans une certaine mesure, au titre des anticorps neutralisants et fixateurs du complément de leur serum ; mais ces anticorps se rencontrent aussi chez des souris qui n'offrent aucune résistance, ou bien ils persistent au même titre avec des degrés de résistance divers, ou même après que la résistance a complètement disparu.

Chez les souris vaccinées par voie sous-cutanée avec le virus de Saint-Louis actif ou formolé, les anticorps neutralisants et fixateurs du complément n'ont pas de rapport avec la résistance : les premiers apparaissent bien chez les animaux résistants, mais leur apparition ne coïncide pas avec celle de la résistance ; les seconds se développent également chez les souris résistantes et non résistantes. En terminant, l'auteur attire l'attention sur le peu de valeur de la recherche des anticorps comme test de résistance dans les populations exposées. Ceux-ci prouvent en somme simplement qu'une réaction spécifique s'est produite, mais nullement qu'une immunité réelle existe. P. Lépine.

R. W. SCHLESINGER, P. K. OLITSKY et I. M. MORGAN. — **Observations on acquired, non specific resistance to equine encephalomyelitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 54, 1943, p. 272-273.

Chez les animaux vaccinés avec les virus Est ou Ouest formolés, le degré de résistance à l'inoculation intracérébrale de virus homologue dépend du titre des anticorps neutralisants dans le sérum et du pouvoir neutralisant du liquide céphalo rachidien. En dehors de cette immunité spécifique, on a observé un type de résistance non spécifique, qui ne peut s'expliquer par la serologie. On ne le rencontre que chez les animaux dont le système nerveux central a été préalablement en contact avec certains virus encéphalitiques. Les auteurs ont étudié ce phénomène sur des animaux préparés de différentes façons. Ainsi, des cobayes vaccinés avec un virus Ouest formolé restent pleinement sensibles à l'inoculation intracérébrale du virus Est, alors que d'autres, vaccinés de même, mais en outre convalescents d'une infection abortive par le virus Ouest, résistent deux semaines plus tard à une inoculation de 10 à 1.000 doses minima mortelles de virus Est. Le degré de cette résistance non spécifique dépend de l'intensité de l'infection abortive. Les mêmes observations ont été faites chez le lapin. De même, une infection avortée par le virus Ouest rend les cobayes résistants à la souche New Jersey de stomatite vésiculaire injectée par voie cérébrale. Des souris inoculées par voie intracérébrale avec dix doses minima mortelles de virus de Theiler développent pendant la période d'incubation un degré croissant de résistance au virus Ouest de l'encéphalomyélite américaine du cheval. Il s'agit ici d'une résistance cellulaire acquise non spécifique et différente de l'immunité spécifique provoquée par la vaccination ou l'immunisation passive. Ces résultats rappellent les phénomènes d'interférence décrits pour d'autres virus neurotropes. P. Lépine.

L. M. HEATH. — **A note on the absence of hemagglutinins in certain viruses.** *Can. J. Comp. Med.*, t. 9, 1945, p. 82.

Les virus de la maladie du furet, du type Ouest de l'encéphalomyélite équine et de la chorioméningite lymphocytaire n'agglutinent pas les globules rouges de cheval, vache, mouton, furet, lapin, cobaye et jeune coq. Le virus de la peste porcine n'agglutine pas les globules de jeune coq La propriété hémolytique du sérum frais de porc vis-à-vis des globules de jeune coq est détruite par le chauffage et par le séjour à la glacière. P. GORET.

D. W. WATSON. — **Cultivation of the West Nile virus in the developing chick embryo.** *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. 52, 1943, p. 204-205.

Le virus se multiplie bien dans l'œuf incubé inoculé par diverses voies et peut être transmis en série. Les embryons succombent en 24 heures, la maladie se développant plus rapidement dans les œufs inoculés avec de grandes quantités de virus. La mort survient avec une telle régularité après inoculation dans la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de 10 jours ou dans le sac vitellin de l'embryon de 5 jours, que l'on peut utiliser cette technique pour faire des titrages du virus. Des titrages comparatifs ont montré que l'œuf était un peu plus sensible que la souris. Le virus se dissémine dans l'œuf tout entier, quelle que soit la voie d'inoculation. Le liquide allantoïdien contient relativement peu de virus.

Les lésions observées dans l'œuf moribond ou mort ne sont pas très marquées : congestion de l'embryon, épaississement de la membrane chorio-allantoïdienne, mais jamais de lésions pustuleuses. L'examen histologique n'a pas révélé d'autres lésions que celles observées macroscopiquement.

P. LÉPINE.

D. W. WATSON et J. E. SMADEL. — **Susceptibility of hamsters to peripheral inoculation of Western, Eastern and West Nile encephalitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. 52, 1943, p. 101-104.

Des quantités importantes des virus Est et Ouest de l'encéphalomyélite américaine du cheval, inoculées par voie intracérébrale, provoquent la mort des hamsters en 34 à 36 heures. Après inoculation périphérique, les animaux semblent en bonne santé pendant 4 à 8 jours, mais une fois que les symptômes de la maladie ont commencé à se développer, la mort survient en quelques heures ; on a fait 8 passages avec la souche Est et 5 avec la souche Ouest.

La maladie causée par le virus de l'encéphalite du Nil se développe assez lentement, qu'on emploie la voie intracérébrale ou les voies périphériques. Cependant, la mort survient 7 à 10 jours après l'inoculation, même dans le cas de petites quantités de virus par la voie périphérique. La maladie est caractérisée non seulement par une incubation plus longue que celle de l'encéphalite américaine du cheval, mais aussi par un tableau clinique plus caractéristique.

Les vieux animaux ont semblé moins sensibles que les jeunes. Les trois virus apparaissent dans le sang 24 à 48 heures après l'inoculation intrapéritonéale. Le virus est également présent dans la rate avant qu'on puisse le déceler dans le sang. Un tableau expose la répartition du virus dans les différents organes des hamsters inoculés. P. LÉPINE.

F. R. BEAUDETTE et C. B. HUDSON. — **Foyers secondaires d'encéphalomyélite équine chez les faisans du New Jersey.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. 107, 1945, p. 384

Depuis 1938, de nombreux cas d'encéphalite (d'abord dénommée *epidemic tremor*) sont signalés chez le faisan dans l'Etat de New Jersey. L'agent en

cause est le type Est du virus de l'encéphalomyélite équine. Cependant la maladie ne se manifeste pas parallèlement à la maladie des chevaux ; l'infection semble procéder de l'œuf. Le virus a pu, en effet, être décelé dans des œufs congelés depuis 391 jours. P. GORET.

J. C. BARTON et R. G. GREEN. — **Histologic adaptation of the virus of fox encephalitis.** *Amer. J. Hyg.*, t. 37, 1943, p. 21-36.

On sait que les virus sont des parasites intracellulaires et qu'une de leurs caractéristiques essentielles est une affinité spéciale pour une sorte particulière de cellules : c'est ce que les auteurs appellent leur *adaptation histologique*. Ils ont recherché quelles étaient les cellules qui se trouvaient parasitées dans l'encéphalite du renard. Les recherches ont porté sur dix animaux naturellement infectés et dix autres infectés expérimentalement. La répartition des inclusions dans l'encéphalite du renard indique que ce sont les cellules de l'endothélium des vaisseaux du cerveau qui sont le plus souvent atteintes, puis vient le foie, et à un degré beaucoup moindre la moelle et le rein. Chez les renards naturellement infectés, 91 p. 100 des inclusions se rencontraient dans les cellules endothéliales, dont 98 p. 100 dans l'endothélium des vaisseaux du cerveau. La maladie expérimentale est un peu différente. Le nombre des inclusions du cerveau (en particulier dans les hémisphères) est moindre ; on observe une augmentation des inclusions de la pie-mère, qui est probablement due au mode d'inoculation (intracisternale) ; le foie est également plus atteint ; enfin on trouve des inclusions dans les cellules de l'épendyme, ce qui ne se rencontre pas dans l'infection naturelle.

La répartition des inclusions révèle que c'est le cerveau qui est surtout affecté, bien que les cellules nerveuses ne paraissent pas directement atteintes. Il est évident, d'autre part, qu'une fois que le virus a pénétré dans le sang, il affecte rapidement l'endothélium vasculaire, ce qui explique la brève durée de l'encéphalite du renard, dont on peut dire qu'elle est une apoplexie infectieuse.

P. LÉPINE.

C. A. EVANS, H. Y. YANAMURA et R. G. GREEN. — **A sensitive test for fox encephalitis virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 53, 1943, p. 183-186.

L'étude de l'encéphalite du renard a été rendue difficile par l'inconstance des résultats obtenus après inoculation intramusculaire ou intracérébrale du virus. Les auteurs ont mis au point une méthode qui permet d'obtenir une infection évidente sinon toujours mortelle. On admet que les renards inoculés qui ne manifestent pas de symptômes font une infection inapparente. D'autre part, les cellules infectées par le virus développent de grandes inclusions intranucléaires caractéristiques. Il s'agissait donc de mettre le virus en contact avec des cellules sensibles, qui pourraient être ensuite examinées au point de vue histologique. L'inoculation dans la chambre antérieure et l'ablation de l'œil 24 heures à 4 jours après a révélé que tous les yeux inoculés contenaient des inclusions, le nombre de celles-ci augmentant avec le temps. La cornée s'opacifie et les inclusions sont facilement mises en évidence dans les produits de râclage de sa face interne. P. LÉPINE.

R. G. GREEN, C. A. EVANS et H. Y. YANAMURA. — **Susceptibility of the Raccoon to fox encephalitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 53, 1943, p. 186-187.

Le virus de l'encéphalite du renard est caractérisé par une adaptation zoologique limitée. Dans une série de cinq expériences effectuées pendant une période de 4 ans, les auteurs ont inoculé 28 visons. Un seul a succombé et des inclusions n'ayant pas été trouvées, les expériences avaient été considérées comme

négatives. En réexaminant les coupes, les auteurs ont découvert des inclusions dans une région des méninges. En utilisant leur technique d'inoculation intra-oculaire (voir analyse précédente), ils ont réussi à infecter régulièrement les visons avec des émulsions de cerveau de renard mort d'encéphalite du renard. Les yeux des animaux inoculés présentent l'opacité de la cornée caractéristique et contiennent des inclusions. Le virus fut également retrouvé dans la rate d'un des animaux. P. LEPINE.

C. B. PHILIP et J. E. SMADEL. — **Transmission of West Nile virus by infected « Aedes albopictus »**. *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **53**, **1943**, p. 49-50.

Trois hamsters sont inoculés par voie intrapéritonéale avec une suspension virulente de cerveau de souris. 24 heures après, ils sont anesthésiés et pendant les deux heures suivantes 76 *A. albopictus* se nourrissent sur l'abdomen rasé des hamsters. 10 des moustiques broyés et injectés à des souris par voie cérébrale leur ont transmis la maladie. 43 autres moustiques, après séjour de 10 jours et même 26 jours à 32°2 C, piquent de jeunes hamsters de 25 à 30 g., qui succombent avec les symptômes et l'histopathologie typiques.
P. LÉPINE.

I. H. PATTISON. — **Histological evidence indicating that a form of equine encephalomyelitis occurs in Palestine.** *J. Comp. Path.*, t. 55, 1945, p. 109.

Description d'une affection, rarement mortelle, du système nerveux, chez le cheval, ressemblant cliniquement à l'encéphalomyélite équine. Des inoculations de tissu cérébral aux animaux de laboratoire restent sans effet. Toutefois, les examens histologiques décèlent des lésions qui en imposent pour le diagnostic. Il n'y a pas d'inclusions cellulaires. La maladie, par la faible mortalité qu'elle entraîne, et à la faveur des caractères microscopiques des lésions, se rapproche de l'encéphalomyélite décrite par Shirlaw aux Indes et paraît différente de la maladie de Borna. P. GORET.

J. CASALS et H. A. SCHNEIDER. — **Natural resistance and susceptibility to Russian spring-summer encephalitis in mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **54**, **1943**, p. **201-202**.

Casals et Webster (*Science*, t. **97**, **1943**, p. **246**) ont montré l'existence d'une étroite parenté à différents points de vue entre les virus du louping-ill et de l'encéphalite russe verno-estivale. *C.* et *S.* ont cherché dans le présent travail à savoir si cette parenté s'étendait aussi à la résistance naturelle. On sait que certaines lignées de souris possèdent une résistance à *B. enteritidis* et à certains virus (dont le louping-ill) qui s'hérite de façon indépendante. Or, les expériences des auteurs ont révélé que les lignées de souris résistantes au virus du louping-ill (et à celui de l'encéphalite de Saint-Louis) l'étaient également au virus de l'encéphalite russe, nouveau trait commun entre les deux virus.
P. LÉPINE.

A. P. KUZYAKIN. — **Sur le rôle des mammifères dans l'épidémie d'encéphalite du district d'Ussuri, transmise par les tiques.** *Zool. Zh. Moscou*, t. **21**, **1942**, p. 69, in *Bull. Hyg.*, t. **19**, 1944, p. 259.

K. envisage l'importance, comme porteurs de virus, des mammifères de la province d'Ussuri. *Ixodes persulcatus*, *I. ricinus*, *Hæmaphysalis concinna* et *Dermacentor sylvarum* peuvent transmettre le virus de l'encéphalite à 63 espèces de mammifères de cette région. Avant de passer à l'état adulte, les tiques peuvent infester tous les petits mammifères, quelques grands animaux et même de nombreuses espèces d'oiseaux (Ivanov). Pratiquement toutefois, les hôtes possibles des tiques adultes se limitent à 25 espèces de mammifères, surtout carnivores sauvages et ongulés. Chiens, porcs, bovins, moutons, chèvres

et chevaux peuvent cependant les héberger. Les hôtes successifs étant trop nombreux, on ne peut envisager une prophylaxie par destruction des rongeurs; mais on pourrait se limiter aux régions où se rassemblent les hôtes sauvages des tiques adultes. Les parties défrichées des forêts et cultivées sont abandonnées par les hôtes sauvages et l'infection disparaît, pour réapparaître d'ailleurs avec l'introduction d'animaux domestiques. Du point de vue de la transmission de la maladie, on peut classer les tiques en 3 groupes : le virus ne déclenche aucun symptôme et se détruit bientôt (*H. concinna* et *D. sylvaticum*) ; le virus ne déclenche pas de symptômes, mais se multiplie (*I. persulcatus* et *I. ricinus*) ; le virus se multiplie, donne l'infection et entraîne la mort.

P. GORET.

R. D. RADELEFF. — **Sodium iodide therapy in infectious equine encephalomyelitis.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **109**, 1946, p. 129.

L'auteur a traité 43 cas d'encéphalomyélite équine au moyen de l'injection intraveineuse d'iodure de sodium à la dose de 5 g. pour 100 livres de poids vif. Trois chevaux seulement succombèrent à la maladie, alors que la mortalité chez les non traités était de 40 p. 100. La guérison survient rapidement, mais il est nécessaire de répéter la dose dans 20 p. 100 des cas. Il y aura lieu d'étudier en embryons de poulet l'action du médicament sur le virus.

P. GORET.

P. REMLINGER et J. BAILLY. — **Action des filtrats de cultures de « B. subtilis » sur le virus de l'encéphalomyélite des Equidés.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **223**, 5 août 1946, p. 267-268.

La virulence des émulsions de substance nerveuse rabique est complètement détruite par le filtrat de cultures de *B. subtilis* après un contact de 3 h. 30 à 38°. C'est après 5 h. 45 que le virus de l'encéphalomyélite des Equidés (virus Ouest des Etats-Unis) est inactivé dans les mêmes conditions par le filtrat de *subtilis*. On sait que la nucléoprotéine de l'encéphalomyélite américaine compte parmi les unités virulentes les plus petites (20 à 30 mμ), alors que celle de la rage atteint une taille beaucoup plus élevée (150 mμ pour le virus fixe). On devait donc s'attendre à ce que l'effet lytique du filtrat fût plus intense sur l'encéphalomyélite que sur la rage. C'est l'inverse qui résulte des expériences. La taille des ultra-virus, déterminée par les procédés physiques, représente-t-elle celle des unités virulentes de chacun d'eux ou, au contraire, l'unité virulente de taille unique pour tous n'est elle pas associée dans les diverses macromolécules de chacun d'eux à des chaînes latérales inactives en nombres variables ? Le comportement de la rage et de l'encéphalomyélite à l'égard des filtrats de *subtilis* fait ressortir une spécificité d'action des plus nettes en faveur de la pluralité et de l'étroite spécificité des unités virulentes des ultra-virus.

P. REMLINGER.

W. STECK. — **Nouvelles recherches sur l'épizootie de l'anémie infectieuse des chevaux.** *Bull. Acad. Suisse Sci. med.*, t. **1**, 1946, p. 454-459.

S. a étudié spécialement les petites hémorragies qui se produisent à la face inférieure de la langue du cheval atteint d'anémie infectieuse et que Loginoff a signalées en 1936. Ces hémorragies, à l'exception de celles trouvées sur la crête sous-linguale, seraient typiques. Leur diamètre est de 1/5 de millimètre. Examinant les chevaux d'écuries supposées indemnes de la maladie et les chevaux non malades d'écuries infectées, *S.* a constaté que, sur 608 chevaux du premier groupe, 85 soit 14 p. 100 ont montré un nombre d'hémorragies typiques dépassant 50. Sur 73 chevaux sains en apparence et compagnons de malades, 42 soit 57,5 p. 100 ont présenté plus de 50 hémorragies. Le degré de gravité de la maladie ne dépendrait pas de la sensibilité individuelle, mais du

mode d'infection : l'anémie infectieuse grave, évidente, serait le résultat d'un contact intense avec un cas bien développé de la maladie ; au contraire, le contact avec un cheval en période d'incubation donne une forme légère, latente. Les malades acquièrent une certaine résistance contre la surinfection. Les cas latents peuvent causer autour d'eux de nouveaux cas latents et la dissémination du virus crée ainsi une diminution progressive de la morbidité.

150 cc. de sérum de cas cliniques ont été filtrés sur l'appareil de Seitz, puis dilués avec une même quantité d'eau physiologique et inoculés sous la peau d'un cheval sain. L'inoculation n'a pas produit la maladie, mais des hémorragies sous-linguales sont apparues le 25e jour. Une seconde inoculation, pratiquée le 52e jour avec un sérum de cas grave et par voie intraveineuse, a déterminé la maladie clinique et l'apparition de très nombreuses hémorragies. D'autres expériences ont suivi avec des résultats du même ordre. La maladie provoquée passe à l'état latent après quelques poussées fébriles.

J. Bridré.

L. A. MARTIN. — **L'anémie infectieuse des Equidés. V. Passages accélérés du virus par un organisme sensible.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 489-491.

La non-fixité de la période d'incubation de l'anémie infectieuse expérimentale est un des principaux obstacles auxquels se heurte l'expérimentation. *M.* espérait, en faisant des passages accélérés tous les 3 jours du virus sur l'âne, obtenir un virus en voie de perpétuelle multiplication, qui forcerait l'organisme à répondre, par une maladie apparente rapide, l'incubation apparente rejoignant peu à peu l'incubation vraie.

Il n'est pas arrivé au résultat espéré, mais il a constaté cependant qu'un virus « jeune » prélevé 3 jours après l'inoculation différait d'un virus « vieux », les passages avec ce dernier étant possibles pendant longtemps, alors que le virus jeune disparaît en quelques passages (4 dans le cas présent). Il en conclut que les passages accélérés ne modifient pas la qualité du virus, mais modifient sa quantité. De plus on peut penser que le virus de 4e passage retiré trop jeune (à 3 jours) de son milieu naturel vivant, ne possède pas les qualités physiologiques de résistance des virus prélevés pendant la crise thermique, c'est-à-dire en pleine activité.

P. Lépine.

C. D. STEIN et L. O. MOTT. — **Equine infectious anemia in brood mares and their offspring** (Anémie infectieuse équine chez les juments poulinières et leur progéniture). *Vet. Med.*, t. 41, 1946, p. 274

Les auteurs ont entrepris des recherches sur la transmission de l'anémie infectieuse de la mère au poulain. La preuve formelle n'a pu être apportée que l'anémie infectieuse puisse être transmise au poulain par le lait de la jument ou par le contact étroit entre la mère et le jeune. Dans un seul cas, une forme fruste paraît avoir été transmise. Il paraît donc difficile de reproduire la maladie par administration du virus *per os* ou par contagion directe. L'absorption du lait maternel ne confère aucune immunité au poulain. Les femelles gestantes infectées peuvent ou non avorter au cours d'un accès. Des poulains nés à termes peuvent être faiblement infectés et constituer des porteurs inapparents de virus. Le lait et le sang utérin contiennent le virus. Les poulains à l'allaitement ou sevrés, à différents âges, demeurent aussi sensibles que les animaux adultes à l'inoculation sous-cutanée du virus.

P. Goret.

C. D. STEIN et L. O. MOTT. — **Sensibilité à l'anémie infectieuse d'animaux autres que les Solipèdes.** *Veter. Med.*, t. 39, 1944, p. 408.

Malgré les troubles passagers survenus chez le veau, l'agneau, le porc, le lapin splénectomisé, le cobaye splénectomisé ou non, à la suite de l'inocula-

tion du virus de l'anémie infectieuse du cheval, ces animaux ne présentent aucune lésion microscopique caractéristique et ne demeurent pas porteurs de virus. L'anémie infectieuse reste donc une affection strictement spécifique du cheval. Aucun autre animal ne paraît pouvoir être utilisé pour le diagnostic ou l'expérimentation. P. Goret.

J. C. BANKIER. — **Equine infectious anæmia. Attempted vaccination with crystal violet tissue vaccine.** *Can. J. comp. Med.*, t. 9, 1945, p. 197.

Le virus de l'anémie infectieuse du cheval inactivé par le violet cristal et la glycérine ne possède aucune propriété immunisante appréciable. L'inoculation intradermique du virus dilué à 1 : 10.000 n'a pas provoqué l'infection au bout de 55 jours, mais n'a pas donné l'immunité. L'un des 4 poulains d'expérience résista, mais il avait été préalablement soumis à l'inoculation du virus de la chorio-méningite lymphocytaire. On peut se demander s'il y a immunité croisée entre les deux virus. P. Goret.

L. O. MOTT, C. D. STEIN et J. O. HEISHMAN. — **Traitement de l'anémie infectieuse aiguë des Equidés par la pénicilline.** *Veter. Med.*, t. 41, 1946, p. 131.

Les auteurs ont utilisé la pénicilline à titre thérapeutique chez un cheval expérimentalement infecté. L'animal reçut par voie musculaire 6.000.000 U. O. en 40 heures (une première injection de 1.000.000 U. O. suivie d'injections de 500.000 U. O. toutes les 4 heures). Une amélioration passagère se manifeste, suivie au contraire d'une aggravation et de la mort 14 jours après la dernière injection. P. Goret.

K. ANDERSON et E. GOODPASTURE. — **Infection of newborn Syrian Hamsters with the virus of mare abortion (Dimock et Edwards).** *Amer. J. Path.*, t. 18, juillet 1942, p. 553.

A. et *G.* ont mis en évidence la transmission expérimentale de l'infection par le virus de l'avortement des juments ; ils ont réussi trois passages en série chez le hamster nouveau-né, qui succombe en 3 à 5 jours avec des lésions histologiques caractéristiques (inclusions intranucléaires typiques des cellules hépatiques et des cellules du muscle cardiaque). Au cours de leurs recherches, ils ont constaté que le virus de Dimock et Edwards peut être inoculé à l'épithélium amniotique humain et l'on doit, de ce fait, considérer qu'il s'agit d'un agent possible de maladie chez l'homme. R. Béquignon.

J. TRAUNE et W. E. MADERIONS. — **An outbreak of equine virus abortion in California.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. 109, 1946, p. 468.

Sur un effectif de 21 juments, 10 avortent. Il s'agit de l'avortement contagieux à ultravirus de Dimock. L'absence de germes cultivables, la présence d'inclusions intranucléaires dans les cellules hépatiques des fœtus, ultérieurement la reproduction de l'avortement chez d'autres juments par inoculation d'un filtrat assurèrent le diagnostic. L'administration aux juments en gestation de grandes quantités de plasma, provenant des femelles convalescentes, a donné des résultats intéressants. P. Goret.

J. H. VERLINDE. — **Sur un nouveau type de virus de Carré.** *Tijd. v. Dierg.*, t. 71, 1946, p. 210.

Le virus isolé par l'auteur dans une forme de maladie de Carré chez le chien paraît, d'après les épreuves d'immunité croisée, différent du type normal. Il existerait donc deux virus de Carré antigéniquement distincts : un virus A (type classique) et un virus B. P. Goret.

R. G. GREEN. — **Temperature reactions in dogs to inoculation with ferret passage distemper virus.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **58**, 1945, p. 103.

Le virus-furet du 54e passage donne au jeune chien une infection légère avec une réaction thermique triphasique, semblable à celle observée dans la maladie naturelle. La température n'est pas modifiée par l'inoculation de 2,5 mg. ou de 15 mg. de virus. On observe la même courbe de température en utilisant 2,5 mg. du 63e passage, mais avec 15 mg. la courbe n'accuse qu'un seul clocher. P. Goret.

R. G. GREEN. — **Zoologic and histologic modification of the distemper virus by ferret passage.** *Am. J. Hyg.*, t. 41, 1945, p. 7.

L'auteur rappelle des exemples de modifications qualitatives de la virulence pour une espèce ou vis-à-vis d'un tissu (vaccine, rage, fièvre jaune, influenza). Cette même modification s'opère pour le virus de Carré. Celui-ci, passé sur des furets isolés de manière absolue, voit s'abaisser graduellement dès le 15e passage sa virulence pour le chien et le renard. Celle-ci disparaît complètement au 52e-54e passage. Il n'y a pas de bénéfice à utiliser des passages plus nombreux. A la suite de l'inoculation, le chien manifeste parfois une réaction légère, alors que le renard reste insensible. Les doses plus petites entraînent des réactions plus intenses que les doses plus fortes. Le virus n'est pas neurotrope : l'inoculation intracérébrale laisse le jeune chien insensible. Il y a donc transformation zoologique du virus. Il y a également transformation histologique, car le virus passé de peau à peau ne confère pas chez le furet la même maladie que si l'inoculation virulente est pratiquée au moyen de la rate (absence d'entérite).

G. étudie ensuite la parenté existant entre le virus-furet *de passage* et le virus de la maladie naturelle du furet et rappelle que Laidlaw et Dunkin ont isolé un virus-furet identique au virus chien. Slanetz et Semtana, Spooner observent au contraire une maladie du furet non transmissible au chien. Mais Spooner réussit à vacciner le chien et prouve par les tests de l'immunité croisée qu'il s'agit du même virus, tandis que Slanetz et Semtana échouent dans une tentative analogue. Watson et coll. jugulent une épizootie chez les furets en utilisant des vaccins préparés à partir du virus-chien ; cependant le chien n'est pas infecté par le virus du furet. Il existe donc plusieurs souches du virus de la maladie de Carré du furet : l'une infecte et immunise le chien, l'autre n'infecte pas mais immunise le chien (c'est la souche expérimentalement obtenue par Green), une troisième enfin qui n'infecte pas et n'immunise pas le chien. C'est à celle-ci que l'on doit logiquement aboutir à la suite des passages. P. Goret.

R. G. GREEN et C. S. STULBERG. — **Distemperoid virus interference in canine distemper.** *Science*, t. **103**, 1946, p. 497.

Phénomène d'interférence entre un virus de la maladie de Carré passé par le furet qui devient un vaccin inoffensif pour le renard et le chien, et une infection virulente de maladie de Carré pour le renard. Les expériences ont porté sur 40 renards, dont 10 témoins ont succombé et 30 ont guéri.

R. Béquignon.

GREEN et STULBERG. — **Cell blockhade in canine distemper.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **61**, 1946, p. 117.

Il existe un phénomène d'interférence entre le virus furet de passage et le virus du renard. Si l'inoculation virulente chez le renard est faite par la voie nasale, l'animal est protégé par l'inoculation simultanée ou postérieure de virus-furet. En revanche, si l'infection est réalisée par la voie musculaire, la

protection n'est conférée, au moyen du virus-furet *(distemperoid)*, que par une inoculation antérieure ou simultanée. D'après les auteurs, le phénomène est dû au fait que le virus curatif envahit rapidement un grand nombre de cellules, dont il réalise le blocage. Dans l'infection naturelle, si la contagion s'est propagée par voie nasale, le virus-furet exerce un effet thérapeutique pendant l'incubation et au début des premiers symptômes. P. GORET.

R. G. GREEN. — **Maladie de Carré chez le renard.** *Am. Fur. Breeder*, t. **13**, 1945, p. 14.

La maladie de Carré entraîne des pertes importantes dans les élevages de renards. Un virus de Carré passé sur furet devient au 50e passage très virulent pour le furet et pratiquement avirulent pour le renard, auquel il confère l'immunité. Ce virus, cependant, ne sera utilisé chez les renardeaux de 3 à 6 semaines qu'avec une injection simultanée de sérum anti. L'âge le plus favorable à la vaccination est de 8 semaines. P. GORET.

GREEN et W. E. CARLSON. — **The immunization of foxes and dogs to distemper with ferret passage virus.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. **107**, 1945, p. 131.

Le virus-furet de passage protège le renard sans provoquer de réaction. Le chien, en revanche, présente en général une réaction ; dans le cas contraire, l'immunité s'installe quand même. Les auteurs ont noté que 5 à 6 semaines après la vaccination l'immunité, solide vis-à-vis de l'infection naturelle, peut être vaincue en exposant les animaux à l'infection et en pratiquant simultanément une inoculation de virus par la voie sous-cutanée. 3 mois 1/2 et 5 mois après la vaccination, l'immunité, solide, reste invaincue par une épreuve comparable. La dose de virus à utiliser est *au minimum* de 2,5 mg. A la dose de 7,5 et 10 mg., l'immunité conférée est plus solide et les réactions en général plus faibles qu'avec une dose de 2,5 mg. Les virus des 57e, 63e et 79e passages peuvent être indifféremment utilisés avec de bons résultats. P. GORET.

E. HEINY. — **Vesicular stomatitis in cattle and horses in Colorado.** *North. Am. Vet.*, t. **26**, 1945, p. 726.

De nombreux cas de stomatite vésiculeuse contagieuse se déclarèrent au Colorado au cours des années 1942, 1943 et 1944. Les virus en cause furent respectivement le type Indiana en 1942 et le type New Jersey en 1944. En 1943, le virus ne fut pas identifié. Le bétail surtout fut atteint et présenta, à côté des lésions buccales, des localisations mammaires et podales. Les chevaux furent aussi affectés et des lésions suspectes ont été rencontrées chez le porc et chez l'homme. On n'a pas pu apporter la preuve de la transmission du virus par contact direct. P. GORET.

H. W. SCHOENING. — **L'exanthème vésiculeux du porc.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. **106**, 1945, p. 30.

Cette affection, qui peut être confondue avec la fièvre aphteuse ou la stomatite vésiculeuse, sévit en Californie chez les porcs nourris de résidus de cuisine. Le virus de la maladie est transmissible au hamster, au porc, au cheval, mais pas aux Bovidés. La prophylaxie sanitaire de la maladie par la méthode du « stamping out » n'a donné aucun résultat. P. GORET.

B. SIGURDSSON. — **The influence of age of host and temperature of incubation on infection of the chick embryo with vesicular stomatitis virus.** *J. exp. Med.*, t. **78**, 1943, p. 17.

Les embryons de poulet au 7e jour d'incubation sont beaucoup plus sensibles à l'inoculation du virus de la stomatite vésiculeuse qu'au 10e jour ; la

mortalité est alors de 100 p. 100. La courbe de développement du virus a été étudiée chez les uns et chez les autres avec deux températures d'incubation : 35° et 39°. Les embryons de 10 jours furent très résistants, et à 39° plus de la moitié survécurent. A 35°, tous les embryons de 10 jours ont succombé, mais leur survie a été plus longue que celle des embryons de 7 jours. Les embryons de 7 jours meurent en 12 heures à 39°, en 16 heures à 36°. Chez les uns et chez les autres, le titre du virus à 39° atteint seulement 1 p. 100 du virus obtenu à 35°, même chez ceux qui succombent. R. Béquignon.

F. G. WADDINGTON. — **An experiment to test infectivity of cattle which are reacting to Kenya attenuated rinderpest goat virus.** *Vet. Rec.*, t. 57, 1945, p. 479.

L'auteur a recherché si les bovins réagissant à l'inoculation du virus de la peste bovine passé sur la chèvre étaient contagieux. L'inoculation d'eaux de lavage des cavités nasales, d'urine et de filtrat de fèces a été pratiquée sur huit moutons. Ces produits étaient également administrés en ingestion. Un seul animal présenta une élévation de température et se révéla résistant à une inoculation d'épreuve virulente. Il avait été inoculé au moyen d'eau de lavage des cavités nasales.

W. conclut que les sécrétions nasales d'un animal réagissant au virus-chèvre de la peste bovine peuvent transmettre l'infection lors d'inoculation sous-cutanée, mais ne renferment pas assez de virus pour transmettre la maladie par ingestion ni par un contact étroit. Le virus-chèvre passé sur mouton ne paraît pas exalter rapidement sa virulence pour le bœuf.

P. Goret.

H. S. BAWA. — **Some observations on « wah » (rhumatisms) of goats and sheep in Sind.** *Ind. Jour. Vet. sci.*, t. 14, 1944, p. 105.

Il s'agit d'une maladie simulant l'agalaxie contagieuse, qui affecte les chèvres et les moutons, dans laquelle la mamelle et les articulations sont visées. Elle sévit sous la forme aiguë ou subaiguë. Elle se caractérise par une mammite aiguë, un gonflement douloureux des genoux et de l'articulation du jarret et une boiterie intense. Les lésions de la mamelle sont persistantes. La mortalité varie de 10 à 30 p. 100. Les recherches bactériologiques sont négatives, mais la maladie peut être reproduite expérimentalement par injection de lait (et de lait seulement) dans le muscle ou le trayon, après une incubation de 10 à 13 jours. Des essais de filtration n'ont pu être poursuivis, mais l'agent causal est probablement un virus. P. Goret.

C. TENBROEK. — **Cultivation of the hog-cholera virus.** *J. exp. Med.*, t. 74, nov. 1941, p. 427.

L'auteur confirme le travail de Hecke. Il a réussi facilement la culture du hog-cholera, soit en solution de Tyrode, additionnée de petits fragments de testicules de porc, soit sur la membrane chorio-allantoïdienne, soit sur gélose additionnée de sérum de porc. Non seulement le virus s'est développé, mais la culture semble même plus virulente que le virus habituel. Au cours de la culture sur l'œuf, il ne se manifeste aucune atténuation du virus, ni aucune adaptation à l'œuf. R. Béquignon.

W. H. BOYNTON. — **Preliminary report on the propagation of hog-cholera virus in vitro.** *Veter. Med.*, t. 41, 1946, p. 346.

La culture de l'ultravirus de la peste porcine est réalisée sur sérum de porc ultrafiltré (méthode de Simms et Sander) à raison de 25 cc. pour 80 cc. de solution physiologique de Simms et Sander. Le milieu stérilisé par filtration est réparti dans de grands tubes à essais et ajusté à pH 7,4-7,5. L'ensemence-

ment est pratiqué à partir de la moelle osseuse, finement broyée dans une petite quantité du milieu. La présence de cystéine paraît exalter la virulence. Les tubes sont placés à l'étuve à 37° pendant 3 jours et conservés au laboratoire 2 jours, puis ils sont entreposés à la glacière. 24 passages ont été jusqu'à présent réalisés, chacun d'eux s'est révélé pathogène pour le porc. Au 7e passage, le virus de culture était actif à la dilution de 1×10^{-9} à la dose de 2 cc. Le sérum de porc immunisé convient pour la culture, l'ultrafiltration empêchant le passage des anticorps. Un vaccin préparé à partir de la culture soumise à l'irradiation ultraviolette a donné de bons résultats expérimentaux.

P. Goret.

C. G. COLE, R. B. HENLEY et E. D. HUBBARD. — **Concentration of hog-cholera virus in the blood of artificially infected swine at different stages of the disease.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. **108**, 1946, p. **143**.

Le virus existe dans le sang, au taux le plus élevé, du 6e au 8e jour inclus après l'infection expérimentale. La dose minima infectante se situe entre 1/100.000 cc. et 1/2.500 000 cc. de virus. Un porc sur 6 inoculés se montra sensible à l'injection de 1/500.000 cc.; aucun animal ne contracta la maladie après inoculation de 1/10.000.000 cc.

P. Goret.

A. BRAGA. — **Nao receptividade de « Dicotyles albirostris » (pecari) ao virus da peste suina.** *Bol. Soc. Bras. Med. Vet.*, t. **13**, 1944, p. 7.

L'inoculation au pecari de virus de la peste porcine n'entraîne aucun trouble chez ces animaux. Toutefois, le virus se trouve dans le sang 5 à 8 jours après l'inoculation ; mais les animaux ne sont pas contagieux pour les porcs domestiques.

P. Goret.

J. H. MASON, J. D. W. A. COLES et R. A. ALEXANDER. — **Cultivation of blue tongue virus in fertile eggs produced on a vitamin-deficient diet.** *Nature*, t. **145**, 1940, p. 1022.

Alors que les auteurs avaient échoué dans de nombreuses tentatives d'adaptation de ce virus à diverses espèces animales (souris, cobaye, lapin, hamster, herisson et poulet), après l'échec des cultures sur l'œuf, ils se sont adressés à des œufs de poules nourries spécialement avec un régime déficient (surtout en riboflavine). Ils ont réussi de la sorte 21 passages avec multiplication indiscutable du virus, que contiennent l'embryon, le sac amniotique et la membrane chorio-allantoïdienne. A partir du 21e passage, les auteurs réussirent à cultiver le virus sur œuf normal (jusqu'au 37e passage actuel), mais avec une multiplication du virus très inférieure. L'embryon succombe en 4 à 5 jours. Des recherches ultérieures préciseront si la déficience en riboflavine est seule responsable.

R. Béquignon.

R. M. DU TOIT. — **The transmission of blue tongue and horse sickness by « Culicoides ».** *Onderstepoort. J. Vet. Sci.*, t. **19**, 1944, p. 7.

Après avoir décrit le mode de capture et de conservation des insectes, l'auteur expose les résultats obtenus par inoculation intraveineuse de broyat d'insectes au mouton et au cheval. Le choc, parfois produit, peut être évité par l'injection sous-cutanée préalable d'une « émulsion » de *Culicoides*. L'inoculation intraveineuse chez 3 moutons engendra des symptômes typiques de blue-tongue après une incubation de 3 à 6 jours. Les sujets se montrèrent ensuite vaccinés. Un *Culicoides* nourri sur un mouton atteint de blue-tongue, puis sur un mouton sain, transmit l'infection à ce dernier. L'injection faite à un cheval entraîna une réaction fébrile comparable à celle de la peste équine ; l'inoculation du sang de ce sujet à un autre cheval transmit une peste équine mor-

telle. Certaines espèces de *Culicoides* sont donc capables de transmettre le virus de la blue-tongue par piqûre et il apparaît également que le vecteur du virus de la peste équine doit être recherché dans le genre *Culicoides*.

P. Goret.

BAKER. — **A virus causing pneumonia in cats and producing elementary bodies.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1944, p. 159.

Il existe chez le chat une maladie caractérisée par l'inflammation des premières voies respiratoires : enrouement, toux, écoulement muco-purulent de l'œil et du nez. La pneumonie des lobes antérieurs décelée à l'autopsie ne se révèle par aucun signe clinique. Bien que la maladie, sous sa forme aiguë, voie son évolution achevée en 15 jours, les animaux restent débiles un mois encore après la fin de la maladie. L'agent de l'infection est un ultravirus, qui provoque la mort par pneumonie massive des souris et des jeunes cobayes chez lesquels l'instillation nasale est pratiquée. Les inoculations sous-cutanée, intrapéritonéale ou intracérébrale confèrent l'immunité sans infection. Le lapin, comme le chat, ne succombe pas à la maladie, mais présente aussi des signes de débilité. Ce virus est différent de celui de l'entérite féline.

P. Goret.

E. A. TUNNICLIFF et P. H. MATISHECK. — **A filterable virus demonstrated to be the infective agent in ovine balano-posthitis.** *Science*, t. 94, 1941, p. 283-288.

Cette maladie vénérienne du mouton est connue aux Etats-Unis et dans d'autres pays depuis une trentaine d'années sous différents noms. On croyait jusqu'ici qu'elle était due à un germe du genre *Necrophorus*. Mais les auteurs n'ont jamais trouvé ce microbe chez les animaux malades examinés au laboratoire. En novembre 1940, ils ont eu l'occasion d'examiner un nombre important de brebis et de béliers atteints de la maladie (5 infectés naturellement et 6 infectés expérimentalement). Les lésions siègent à la vulve et au prépuce ou au pénis. Des cultures ont été faites à partir de ces lésions, mais on n'a pu isoler aucun germe anaérobie, ni aérobie, sauf un très petit bacille Gram-négatif qui ne s'est pas montré pathogène pour le cobaye en culture pure. Les auteurs ont, non sans rencontrer certaines difficultés, mis au point une technique qu'ils décrivent et qui leur a permis d'obtenir un filtrat stérile à partir des tissus malades. L'inoculation de ce filtrat dans le prépuce des béliers (boucs) a reproduit des lésions typiques. La preuve est donc ainsi apportée que la maladie est due à un virus filtrable.

P. Lépine.

C. ANDREWES et R. GLOVER. — **Grey lung virus, an agent pathogenic for mice and other rodents.** *Brit. J. exp. Path.*, t. 26, 1945, p. 379.

Chacun des deux auteurs a isolé, au cours de l'été 1944, un virus pathogène pour la souris, l'un en partant d'une pneumonie du veau, l'autre d'une diarrhée infantile. Les deux souches semblent identiques et diffèrent de tous les virus jusqu'alors décrits. Ce virus est strictement pneumotrope, mais habituellement non mortel pour l'animal. Virulent à de hautes dilutions, il détermine dans le poumon des lésions chroniques qui restent relativement stationnaires pendant des mois. Les suspensions de poumons sont virulentes à de très hautes dilutions pendant au moins 9 mois — la plus longue période jusqu'alors éprouvée — après l'infection. On observe la contagion dans les cages. Il n'y a ni immunité active, ni production d'anticorps. Le virus produit une infection chronique chez le « cotton rat » et est pathogène pour d'autres rongeurs. Il est relativement stable et traverse une membrane de 450 mμ.

R. Béquignon.

C. NIGG. — **An unidentified virus which produces pneumonia and systemic infection in mice.** *Science*, t. 95, 1942, p. 49.

Au cours d'essais d'isolement de virus par inoculation à la souris suisse de liquides de lavages de gorge dans des cas de grippe, l'auteur a souvent rencontré des pneumonies non grippales chez les souris de passage. Ces pneumonies ont été de deux types : l'un était à peu près impossible à distinguer de la maladie produite par le virus grippal et son agent étiologique s'est révélé être un virus filtrable, qui a été par la suite identifié au moyen des réactions sérologiques à celui de Horsfall et Hahn (*J. exp. Med.*, t. **71**, **1940**, p. 39). Le second type de pneumonie rencontré était également dû à un virus filtrable, mais la mise en évidence de corps élémentaires, l'aspect caractéristique des lésions, la virulence plus grande et les réactions sérologiques le différenciaient nettement du premier.

Trois souches de ce virus ont été isolées de la souris, au cours de passages en série sur poumon de liquides de lavages de gorge. Deux souches ont ensuite été isolées de souris apparemment normales, à la suite de passages avec les poumons des souris inoculées Ces 5 souches semblent identiques.

L'agent étiologique traverse les bougies Berkefeld N. Avec les colorations de Giemsa, de Castañeda et de Macchiavello, des particules de morphologie variable, semblables à celles décrites dans la psittacose et le lymphogranulome inguinal, sont mises en évidence. Le virus cultive dans la membrane du sac vitellin suivant la méthode de Cox. Les lésions pulmonaires observées chez la souris sont des foyers gris en tête d'épingle, parsemés dans le poumon. Quand l'infection progresse, ces lésions se réunissent et finissent par produire une hépatisation complète du poumon. L'inoculation intranasale de 0,05 cc. d'une suspension à 10^{-1} de poumon de souris infectée tue la souris neuve en **24** heures. Après inoculation intracérébrale, le virus est retrouvé dans le cerveau et les poumons, mais ne peut pas être passé de cerveau à cerveau. Ces observations prouvent que le virus est à la fois pneumotrope et viscérotrope.

P. Lépine.

H. Wood et I. Rusoff. — **The protective action of trypan red against infection by a neurotropic virus.** *J. exp. Med.*, t. **82**, **1945**, p. 297.

Le trypan rouge injecté dans le péritoine de la souris abaisse considérablement l'incidence de l'infection de la souris par voie péritonéale avec le virus neurotrope MM, action protectrice qui est diminuée si la concentration de virus est trop élevée. L'action empêchante dure jusqu'au 29e jour après l'injection de colorant. De nombreux colorants essayés, parmi lesquels le rouge trypan, le rouge vital brillant, le rouge Congo, sont efficaces. Il en est de même chez le cotton-rat. Aucune action sur le virus de la poliomyélite chez le singe ; peu d'action, quoique réelle, sur le virus MM ou le virus Lansing par voie intracérébrale. Il est possible qu'il s'agisse d'une altération de la perméabilité de la barrière méningée.

R. Béquignon.

Z. Morcos. — **Fowl plague in Egypt. Immunisation. Mouse neurotropic fixed virus.** *Vet. J.*, t. **102**, **1946**, p. 3.

L'auteur a transmis le virus de la peste aviaire par voie cérébrale à la souris et utilise comme vaccin le matériel du septième passage, desséché et traité par l'éther et le phénol. Le virus sec phénolé se montra virulent. L'émulsion de cerveau frais en glycérine s'est montrée avirulente, mais non immunisante, après traitement par l'éther.

P. Goret.

I. Klieger et M. Perek. — **Transmission of virus of infectious tracheitis in chicken by contaminated egg shell.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **49**, **1942**, p. 357.

Description d'une affection du poulet qui ressemble cliniquement à la laryngo-

trachéite infectieuse, quoique non fatale, et plus sérieuse chez l'adulte que chez le jeune, et dont la transmission est bien particulière.

R. Béquignon.

C. A. BRANDLY, H. E. MOSES, E. L. JUNGHERR et E. E. JONES. — **The isolation and identification of Newcastle disease virus.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1945, p. 289.

Les auteurs indiquent les difficultés d'isolement du virus de la maladie de Newcastle et les techniques utilisées à cet effet. Ils ont pu identifier à un virus authentique de la maladie de Newcastle de nombreuses souches américaines et italiennes. Cette identification a été basée sur le pouvoir pathogène et l'allure de la maladie pour les embryons et les poussins ; sur l'activité hémoagglutinante pour les globules de poulets ; sur les divers tests d'immunité croisée (des virus entre eux et avec le virus type ; des virus avec ceux de la laryngo-trachéite, de la bronchite infectieuse, du coryza). P. Goret.

C. A. BRANDLY, H. E. MOSES et E. L. JUNGHEER. — **Transmission of antiviral activity via the egg and the role of congenital passive immunity to Newcastle disease in chickens.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1945, p. 333.

Le jaune d'œufs issus de poules vaccinées contre la maladie de Newcastle ou guéries de la maladie naturelle contient des anticorps. Ces anticorps apparaissent dès les premières périodes d'incubation de l'œuf ; on les trouve dans le sérum de l'embryon au 15e jour ; ils augmentent brusquement au 20e jour, où ils sont encore à un taux inférieur à celui du jour de l'éclosion. Ces anticorps conditionnent l'état de résistance au virus des jeunes poussins ; ils se maintiennent jusqu'à 5 à 6 semaines après l'éclosion. L'immunité passive s'oppose à l'immunisation active par le vaccin. P. Goret.

E. L. JUNGHEER, E. E. TYZZER, C. A. BRANDLY et H. E. MOSES. — **The comparative pathology of fowl plague and Newcastle disease.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1945, p. 250.

Bien distinctes immunologiquement, la peste aviaire et la maladie de Newcastle peuvent se confondre du point de vue de l'anatomie pathologique. Les auteurs ont examiné les caractères différentiels nécropsiques, macroscopiques et microscopiques des deux processus, par l'étude d'une souche de peste aviaire et de ses variantes (Indes Néerlandaises) et de 5 souches du virus de la maladie de Newcastle. Les caractères peuvent varier avec divers facteurs dont : la résistance individuelle, la virulence, le mode de pénétration de l'agent, etc. Quoi qu'il en soit, le caractère anatomo-pathologique de la peste est représenté par de multiples foyers de nécrose siégeant dans les viscères et dans le système nerveux central. Dans l'embryon, le virus cause des hémorragies multiples des muscles et du système nerveux.

La maladie de Newcastle est caractérisée, au niveau des viscères, par des lésions nécrotiques semblables à celles de la peste. Au niveau du poumon et du système nerveux, il s'agit d'un processus prolifératif aboutissant à une pneumonie interstitielle, puis exsudative, ou à une encéphalomyélite primaire. Dans l'embryon, les lésions sont surtout évidentes au niveau de la membrane chorio-allantoïdienne. P. Goret.

C. A. BRANDLY, H. E. MOSES, E. E. JONES et E. L. JUNGHEER. — **Epizootologie de la maladie de Newcastle des volailles.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 243.

La maladie de Newcastle ou maladie de Doyle, confondue longtemps avec la peste aviaire et décrite le plus souvent sous le nom de « pseudo-peste aviaire » (Indes, Philippines, Coree, Australie, etc...), voit son aire géographi-

que s'étendre ; elle a été reconnue récemment en Europe et aux U. S. A. Les espèces affectées apparaissent plus nombreuses, en particulier deux espèces de perroquets et probablement les francolines peuvent être atteintes. Le faisan peut contracter l'infection. Des résistances individuelles, l'immunité passive transmise par l'œuf, constituent des facteurs qui modifient l'allure épidémiologique du processus. Le commerce des oiseaux, le contact des animaux sains avec les exsudats et excreta des malades, la dissémination du virus par les oiseaux sauvages, sont les principaux facteurs d'extension de la maladie à de grands espaces jusqu'alors indemnes. P. Goret.

C. A. Brandly, H. E. Moses, E. E. Jones et E. L. Jungheer. — **Immunization of chickens against Newcastle disease.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 307.

Les auteurs, dans un très long travail, étudient toutes les méthodes d'obtention d'un vaccin préparé à partir de l'œuf embryonné : virus vivant modifié par passage sur œuf ; virus-œuf tué par le formol ou par les rayons ultra-violets ; addition au vaccin de substances adjuvantes. Une immunité rapide et solide est obtenue au moyen de ces divers vaccins, mais seul le virus vivant modifié est capable de conférer une immunité de longue durée. P. Goret.

W. Orr et K. T. John. — **A Malayan virus disease of fowls.** *Vet. Rec.*, t. 58, 1946, p. 117.

Il s'agit d'un virus proche de celui de la maladie de Newcastle, mais qui en diffère cependant par la production de lésions diphtériques bucco-pharyngées et par son très faible pouvoir pathogène pour le pigeon.

La maladie fut dénommée stomato-pharyngite diphtérique. Ultérieurement la preuve de l'identité absolue de ce virus avec le virus de Newcastle fut apportée. P. Goret.

F. D. Asplin. — **Fowl paralysis : the infectivity of fowl tissue suspension to baby chicks.** *Poult. Dis.*, t. 24, 1945, p. 379.

L'auteur a pu retrouver dans le Michigan le virus de la neurolymphomatose, isolé jusqu'ici en Angleterre seulement. 4 souches sont encore incomplètement identifiées, mais elles apparaissent semblables aux souches anglaises Les lésions que le virus occasionne chez le poulet sont identiques à celles provoquées par le virus anglais. P. Goret.

E. F. Waller. — **Isolation of a filterable virus from chickens affected with « blue comb » disease.** *Science*, t. 95, 1942, p. 560

La maladie, connue aussi sous le nom de « maladie des poulets » (pullet disease), « maladie X », atteint les poules domestiques et à un moindre degré les dindons. Son origine est inconnue et tous les essais de transmission sauf un cas (non publié) de Bullis ont échoué. *W.* a isolé du sang des poules malades un agent filtrable, qui se développe très bien sur la membrane chorio-allantoïdienne. Il a obtenu jusqu'à 56 repiquages. Si l'on injecte la membrane chorio-allantoïdienne ou le liquide embryonnaire infecté, les poules neuves deviennent malades et cyanosées en 84 à 96 heures ; mais elles ne succombent pas. Si les oiseaux sont sacrifiés, au bout de 96 à 120 heures, on trouve diverses lésions dans plusieurs organes. Si les oiseaux ne sont pas sacrifiés, ces lésions tendent à disparaître après le septième jour de l'inoculation. Les déjections et le contenu intestinal des poules expérimentalement infectées sont virulents pour des poules de même âge, lorsqu'ils sont administrés par la bouche. Le filtrat des fèces est virulent par voie intrapéritonéale ; il est également capable d'infecter l'embryon de poulet. Le virus traverse les filtres Seitz EK3 et Chamberland L3. Mais le virus n'ayant pas provoqué la mort des oiseaux ino-

culés, on ne peut conclure avec certitude qu'il est le seul agent étiologique de la crête bleue. P. LÉPINE.

L. DOLJANSKI et H. PIKOVSKI. — **Cultivation of the agent of fowl leukosis « in vitro ».** *Nature*, t. **146**, 1940, p. 302.

D. et *P.* ont réussi à cultiver *in vitro* le virus de la leucose des poules, dans une culture de tissus normaux, en présence de fibroblastes banaux, et en l'absence certaine de cellules sanguines primitives. R. BÉQUIGNON.

M. PIERCE. — **Studies on fowl leukosis. Transfer to the chick embryo.** *Amer. J. Path.*, t. **18**, nov. 1942, p. 1127.

La leucose transmissible des poules peut être transmise à l'embryon comme aux jeunes poulets, par inoculation de suspensions non filtrées de cellules de la rate, de leucocytes ou de plasma. Le filtrat de ces tissus, inoculé à la membrane chorio-allantoïdienne, ne détermine pas l'infection des embryons, alors qu'il transmet la leucose aux jeunes poulets. Quoi qu'il ne soit point démontré que le virus de la leucose se cultive sur la membrane chorio-allantoïdienne, la maladie peut être transmise à l'embryon par l'inoculation de l'œuf avec des tissus de volailles contaminées. R. BÉQUIGNON.

N. R. BREWER et B. BROWNSTEIN. — **The transmission of lymphomatosis in the fowl.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 123.

Contrairement à l'opinion de Feldmann et d'autres auteurs et en accord avec Olson, les auteurs ont réussi la transmission en série de la lymphomatose, pendant 15 passages, sur des poulets de race Leghorn. Le matériel d'inoculation était constitué initialement par du tissu lymphomateux hépatique et splénique prélevé sur un cadavre d'oiseau. Au 15e passage, 59 p. 100 des sujets succombaient en présentant des lésions de lymphomatose avant d'atteindre l'âge de 100 jours et 50 p. 100 de ceux-ci étaient morts dans les 34 jours. Des poussins élevés avec d'autres de même couvée, inoculés, contractent la maladie dans une proportion plus élevée que les oiseaux conservés comme témoins. Il en est de même des animaux ayant absorbé du tissu infecté. P. GORET.

Antibiotiques produits par des Bactéries et des Levures.

R. D. HOTCHKISS et R. J. DUBOS. — **The isolation of bactericidal substances from cultures of « Bacillus brevis ».** *J. biol. Chem.*, t. **141**, oct. 1941, p. 155-162.

F. LIPMAN, R. D. HOTCHKISS et R. J DUBOS. — **The occurrence of d-amino acids in gramicidin and tyrocidin.** *Ibid.*, p. 163-169.

R. D. HOTCHKISS. — **The chemical nature of gramicidin and tyrocidin.** *Ibid.*, p. 171-185.

R. J. DUBOS, R. D. HOTCHKISS et A. F. COBURN. — **The effect of gramicidin and tyrocidin on bacterial metabolism.** *Ibid.*, t. **146**, déc. 1942, p. 421-426 (Réimpression dans *Studies from the Rockefeller Inst.*, t. **120**, 1942, pp. 287, 295 et 303, et t. **123**, 1943, p. 277).

I. Les substances bactéricides précédemment étudiées par *H.* et *D.* (ce *Bull.*, t. **38**, p. 671-672) ont pu être extraites de cultures de plusieurs souches de *B. brevis*, isolées du sol. Quand on acidifie la culture, il se forme un précipité. Une fraction A se dissout dans l'eau ; une fraction B, insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool éthylique, est appelée maintenant tyrothricine. La fraction A est de nature protéinique et on peut en extraire de la tyrothri-

cine, qui serait peut-être une forme dégradée de la protéine soluble dans l'eau ; les enzymes protéolytiques séparent de la protéine soluble une substance insoluble qui possède toute l'activité antibactérienne. La tyrothricine existerait donc dans l'autolysat en combinaison avec une ou des protéines.

Deux ou trois traitements de la tyrothricine par l'éther en retirent des cires et acides gras, probablement surtout de l'acide stéarique. On fractionne ensuite la tyrothricine en gramicidine et tyrocidine. Un mélange d'éther et d'acétone, à volumes égaux (10 à 20 parties en poids) extrait presque toute la gramicidine. Le résidu de l'évaporation est dissous dans 5 fois son poids d'acétone, à chaud. Après quelques heures, la gramicidine cristallise. On recristallise de l'acétone ou du dioxane, en petites plaquettes à forme de lentille biconvexe ; quand le dépôt se fait lentement, les extrémités sont rectangulaires. F : 230°-231°. Pouvoir rotatoire en solution à 0,4 p. 100 dans l'alcool à 95°, $[\alpha]_D^{25} = +5°$; à 1,5 p. 100 dans l'alcool absolu = + 2.5. Les cristaux sont solubles dans les alcools inférieurs, l'acide acétique, la pyridine ; peu solubles dans l'acétone, le dioxane ; insolubles dans l'éther, les hydrocarbures, le chloroforme, presque insolubles dans l'eau, notamment en présence d'électrolytes. Composition centésimale : C 62,7, H 7,59, N 14,8. La courbe d'absorption dans l'ultra-violet présente un maximum vers 2.825 Å. La tyrothricine contient au plus 20 p. 100 de gramicidine, dont on retire la moitié ou les deux tiers à l'état cristallisé.

La fraction insoluble dans l'acétone-éther est dissoute dans 4 fois son poids d'alcool absolu bouillant. Après refroidissement, on ajoute 0,1 mol. par litre de HCl alcoolique, le dépôt cristallin est séparé et recristallisé dans le méthanol absolu, en petites aiguilles incolores de chlorhydrate de tyrocidine. Fond en se décomposant vers 240°. En solution à 1 p. 100 dans l'alcool à 95°, $[\alpha]_D^{25} = -101°$. Composition centésimale C 59,6, H 6,66, N 14,31, Cl 2,7. Modérément soluble dans les alcools méthylique et éthylique, l'acide acétique, la pyridine, peu soluble dans l'eau et les hydrocarbures. La solution à 1 mg. par centimètre cube dans l'eau distillée se comporte comme un détergent cationique ; elle précipite des protéines. La gramicidine n'a pas cette propriété.

La tyrocidine est la substance appelée primitivement acide graminique ; l'acide gramidinique est un mélange de tyrocidine et de son chlorhydrate.

La gramicidine tue à 1 γ un milliard de germes Gram positifs, la tyrocidine 25 à 50 fois plus. La seconde est active aussi contre des espèces Gram négatives, en l'absence de peptone, qui est inhibitrice ; elle est aussi bactériolytique. La tyrocidine agit en bloquant tous les systèmes oxydants des bactéries étudiées ; la gramicidine n'empêche que certaines réactions. La gramicidine protège les souris contre l'infection par injection de pneumocoque type I dans le péritoine, à 1 γ pour 10 000 doses mortelles ; la tyrocidine, à des doses 50 fois plus élevées.

II. Dans les hydrolysats de gramicidine et de tyrocidine au moyen de HCl contenant de l'acide acétique, les auteurs ont évalué la proportion des acides α-aminés de configuration *d*. Ils ont fait agir sur l'hydrolysat neutralisé, dans l'appareil à mesure de la respiration cellulaire, la *d*-amino-acides-oxydase de Krebs, préparée à partir de rein de mouton. L'oxydation des acides aminés a été mesurée à la fois par l'oxygène consommé et par NH_3 libéré. Les valeurs fournies par l'oxygène consommé sont de 15 à 30 fois plus élevées que celles qu'exigerait, d'après NH_3 libéré, la formation d'acides α-cétoniques. Pareil fait a déjà été constaté pour la *d*-amino-acides-oxydase (Klein et Handler, *J. Biol. Chem.*, t. **139**, **1941**, p. 103). D'après NH_3 libéré, les acides *d*-aminés

formeraient 45 p. 100 des acides α-aminés de la gramicidine et 20 p. 100 de ceux de la tyrocidine. La *d*-leucine, isolée de la gramicidine à l'état de β-naphtalènesulfonate, en formerait environ 22,5 p. 100. Le reste serait principalement de la *d*-alanine, ce qui rend compte de la rapidité de la réaction, trop grande pour la *d*-leucine. Le tryptophane de la gramicidine a été isolé cristallisé, sous forme de *l*-tryptophane. La présence, dans les deux substances, d'acides *d*-aminés est peut-être une raison de la résistance de ces polypeptides à l'égard des enzymes protéolytiques.

III. Gramicidine et tyrocidine sont des polypeptides qui résistent aux enzymes : pepsine, trypsine, papaïne ; ils sont hydrolysés par les acides forts (HCl, plus acide acétique). *H.* a étudié la répartition de l'azote dans les produits d'hydrolyse. Il a trouvé 80,4 p. 100 du N total sous la forme de N aminé, dont 72,6 p. 100 en N α-aminé et 7,8 p. 100 dans un composé hydroxyaminé ; de plus 1,4 p. 100 sous forme de NH_3. Parmi les acides aminés, il a pu calculer, par dosage colorimétrique, que 40,2 p. 100 de la gramicidine sont constitués par du tryptophane, qui a été précipité sous forme de sel de mercure et cristallisé définitivement en *l*-tryptophane, avec un rendement d'environ 28 p. 100. La *d*-leucine forme 22,2 p. 100 et l'alanine 23 à 33 p. 100 (sous réserve de l'existence d'autres acides aminés). Le composé hydroxyaminé n'est pas un acide aminé ; il a une réaction basique ; traité par le periodate de Na, il fournit NH_3, de l'aldéhyde formique et probablement un acide aldéhydique ou cétonique. Ce serait un composé 1,2-amino-hydroxylé. Par acétylation, on voit que la molécule de gramicidine ne contient qu'un groupe OH. L'auteur propose deux formules, l'une à 11 N, l'autre à 15 N. Le poids moléculaire serait de 1.054 à 1.413. Il n'y a ni NH_2, ni COOH libres.

La tyrocidine a des groupes aminés libres. La molécule posséderait, à l'état libre, 2 groupes amines, 3 groupes amides et une fonction acide faible ou phénol. D'après la teneur en Cl du chlorhydrate, le poids moléculaire serait 1.186 ± 50. Il est probable que la molécule associe deux unités semblables ; le poids moléculaire serait 2.534. La tyrocidine contiendrait 16,6 p. 100 de tryptophane ; en outre, de la tyrosine et des acides dicarboxyliques, dont l'acide aspartique formerait le quart. L'acétylation indique 3 OH pour 13 atomes de N. La teneur de l'hydrolysat en NH_3 est de 12 p. 100 du N total.

IV. L'action de la gramicidine et de la tyrocidine sur le métabolisme bactérien a été étudiée sur des suspensions de *Staph. aureus* et de *Strept. hemolyticus*. Les cellules lavées ont d'abord été maintenues quelque temps dans un tampon neutre de phosphates contenant du glucose (traitement qui rend plus caractéristique l'action de la gramicidine pendant les premières heures) : puis, après centrifugation, mises en suspension dans une solution de phosphate de K à pH 7, contenant du glucose. Les solutions des antibiotiques à 5 mg. par centimètre cube dans l'alcool butylique (qui n'est pas oxydé par le staphylocoque) ont été ajoutées après dilution avec de l'eau distillée.

La consommation de O_2 a été mesurée dans l'appareil de Warburg. La gramicidine stimule cette consommation pendant les premières heures. Elle passe rapidement, pour 40 γ de gramicidine dans 1,4 cc. de suspension, au taux d'environ 85 mm³ par heure, au lieu de 40 mm³ chez les témoins ; puis il y a une baisse, qui ramène au taux des témoins au delà de 2 heures, et vers zéro au delà de 3 heures. L'effet initial est produit par 1 γ de gramicidine ; la baisse conduit à 20 mm³ au delà de 3 heures. La présence de K paraît nécessaire pour que la stimulation ait lieu ; elle ne se produit pas dans un tampon de citrate à pH 6,7, à moins qu'on n'ajoute du phosphate de K. NH_4Cl en minime quantité diminue aussi l'absorption d'oxygène. Des résultats

semblables ont été obtenus en substituant comme substrat l'alcool éthylique au glucose. La tyrocidine agit différemment ; à 40 γ elle inhibe de suite totalement la consommation de O_2 ; à 1 γ, l'inhibition est légère, mais il n'y a jamais de stimulation.

La production d'acide lactique par le staphylocoque est stimulée aussi par la gramicidine. Pour le streptocoque hémolytique, la production d'acide est accélérée dans un tampon de phosphate de K, par rapport à un tampon de phosphate de Na ; au bout de 8 heures, les quantités produites sont cependant les mêmes. Enfin, la réduction de $FeCl_3$, appréciée par la formation du complexe rouge entre l'ion ferreux et la α, α'-bipyridine, est stimulée par la gramicidine et complètement inhibée par la tyrocidine. G. Abt.

J. L. STOKES et C. R. WOODWARD. — **Formation of tyrothricin in submerged cultures of « Bacillus brevis »**. *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 29-30 et t. 46, 1943, p. 83-88.

I. *B. brevis* forme de la tyrothricine dans les milieux à source de N complexe (tryptone, peptone, extrait de levure), seulement quand il est cultivé en couches de 2 à 3 cm. de hauteur ; il n'en forme pas en cultures submergées. La recherche de milieux synthétiques a montré qu'il n'utilise pas l'azote des nitrates, mais bien celui des sels ammoniacaux. L'asparagine donne des cultures aussi riches que la peptone ou la caséine hydrolysée La tyrothricine est formée en cultures submergées aussi bien qu'en surface dans un milieu contenant glucose, sels minéraux et asparagine. On peut substituer à l'asparagine glycocolle, acide *d*-glutamique, β-alanine et d'autres acides aminés. Mais dans les cultures submergées, l'addition d'un mélange d'acides aminés peut empêcher la formation de tyrothricine sans affecter la croissance. Un mélange de 19 acides aminés, composé en vue d'imiter la caséine hydrolysée, a empêché la croissance dans un milieu à l'asparagine ; cet effet pourrait être dû à ce qu'un ou plusieurs des acides aminés de la tyrothricine seraient remplacés par d'autres dans la constitution de la molécule, ce qui entraînerait la perte de certaines propriétés. L'addition de vitamines synthétiques, de bases puriques et pyrimidiques, stimule la croissance en milieux synthétiques, mais n'est pas essentielle.

II. Au mémoire précédent, *St.* et *W.* ajoutent que le rendement en culture submergée est meilleur avec l'acide glutamique (0,5 p. 100) qu'avec l'asparagine. La croissance est lente pendant 18 heures, puis progresse rapidement de 20 à 35-40 heures, ensuite la culture s'éclaircit par autolyse. La consommation de l'ac. glutamique et celles du glucose marchent parallèlement, entre elles et avec la formation de tyrothricine ; celle-ci est donc un produit de la croissance cellulaire pendant la phase logarithmique ; elle n'augmente pas avec l'autolyse. G. Abt.

J. C. LEWIS, K. P. DIMICK et I. C. FEUSTEL. — **Production of tyrothricin in cultures of « Bacillus brevis »**. *Industr. a. engineer. Chem.*, t. 37, oct. 1945, p. 996-1004.

Cet important mémoire expose les recherches effectuées en vue d'une production industrielle de tyrothricine. Les auteurs ont obtenu des rendements réguliers de plus de 2 g. par litre et jusqu'à 3,4 g., en cultivant la souche BG de Dubos et Hotchkiss en couche mince (11 mm.) dans une dissolution de jus de queues d'asperges pressées, produit de rebut. L'étude des facteurs qui ont une influence sur la croissance de *B. brevis* et sur le rendement en tyrothricine a été faite d'autre part sur un milieu à 1,5 p. 100 de tryptone Bacto, 3 p. 100 de glucose et des sels minéraux ; les résultats sont de même ordre qu'avec le jus d'asperge.

Le maximum de tyrothricine est obtenu après 16 jours de culture ; température et pH initial optima : 35° et 7,5. Le pH monte généralement à 8,2 à la fin de l'expérience. La concentration en N choisie est de 0,18 p. 100. La moitié environ disparaît des filtrats ; un tiers de la quantité assimilée passe sous la forme de tyrothricine. Les acides aminés disparaissent dans les 5 premiers jours et se retrouvent sous la forme de NH_3. N amidé reste à peu près au taux original de 6 p. 100 du N total dans le milieu tryptoné ; dans le jus d'asperge, il tombe de 12 à 3 p. 100 du N original. Parmi les sources de N complexes, les amino-acides Difco donnent un mauvais rendement, à moins qu'on ajoute 0,2 p. 100 de tryptone. Avec l'acide glutamique seul, rendement assez bon ; avec l'asparagine seule, mauvais résultats, mais ils deviennent très bons en ajoutant 0,2 p. 100 de tryptone. Production de tyrothricine à peu près nulle avec le nitrate de sodium (N : 0,97 p. 100), le sulfate d'ammonium (0,86 p 100) ; mais le rendement devient bon si on ajoute à ce dernier sel 0,2 p. 100 de tryptone et 0,5 p. 100 d'acide malique. La tryptone paraît contenir un facteur particulier, très favorable. L'addition de 0,4 p. 100 de véronal (diéthylbarbiturate Na), ajouté à 1,5 p. 100 de tryptone, porte le rendement de 2,26 g. à 3,41 g. par litre. Dans la seconde phase de la culture, il y a diminution parallèle de NH_3 et des acides organiques ; la présence de ceux-ci rend possible l'utilisation de NH_3 pour la synthèse cellulaire et pour la production de tyrothricine. Un excès est nuisible. A 0,4 p. 100, seul l'acide citrique provoque une légère diminution du rendement (2 p. 100). A 0,7 p. 100, cette diminution atteint déjà 42 p. 100 ; avec l'acide malonique, elle est de 20 p. 100. A 1 p. 100, tous les acides essayés ont une influence défavorable, dans l'ordre croissant : acide *d*-tartrique (rendement diminué de 1 p. 100), lactique (— 2 p. 100), *l*-malique (— 6 p. 100), maléique (— 14 p. 100), succinique (— 25 p. 100). Le sucre est presque entièrement consommé (2,4 p. 100) ; 5 p. 100 serait la concentration la plus élevée qui n'ait pas d'effet défavorable. Glucose, mannitol, glycérol sont équivalents ; fructose, saccharose, lactose, maltose, beaucoup moins bons. Parmi les sels minéraux, les seuls dont la diminution entraîne une baisse du rendement sont ceux de Ca, Mg et Mn. La tryptone apporte les éléments K, Na, Ca, Mg, Fe, Mn, PO_4, SO_4, Cl ; les auteurs ajoutent en plus de petites quantités de ces divers ions. Le jus d'asperge est complet sans aucune de ces additions. Une réduction de O_2 de l'atmosphère à 12-14 p. 100 diminue un peu le rendement les premiers jours. Une augmentation à 29-30 p. 100 ne l'accroît pas. Les rendements ont été assez bons aussi avec des dilutions d'une préparation commerciale d'infusion de maïs (corn steep liquor) à 7,6 p. 100 de N, et d'une digestion trypsique de farine de soja à 10,2 p. 100 de N, en ajoutant 3 p. 100 de glucose et des sels minéraux. Le rendement a atteint 1,5 g. par gramme de N de l'hydrolysat de soja, contre 1 g. par gramme de N du jus d'asperge. Des concentrations de N supérieures à celles indiquées apportent avec elles des substances inhibitrices.

Le jus d'asperge est préparé en pressant les queues et laissant reposer 4 heures à 50° ; on obtient un taux de N de 3,4 à 4,3 p. 100 sur le poids de matière sèche. Un autre procédé consiste à ébouillanter d'abord les asperges ; les jus sont plus clairs, mais le taux de N est seulement de 1,2 à 2,7 p. 100. On concentre ensuite à 25 p. 100 d'eau ; dans les concentrés 14 à 39 p. 100 de N sont sous forme d'acides aminés (dont 90 p. 100 d'asparagine), 4 à 13 p. 100 sous forme de NH_3. Le sucre réducteur forme 65 p. 100 des matières solides (pas de sucre non réducteur hydrolysable), les acides organiques 4 à 13 p. 100 du poid sec (dont 0,2 à 1,2 p. 100 d'acide citrique), les cendres 8 à 12 p. 100. Le jus des pointes d'asperge donne un moins bon rendement, malgré un taux de N de 4,5 p. 100. La dilution des concentrés fournit des rendements d'au

moins 2 g. par litre, sans aucune addition. Ils sont un peu améliorés quand on ajoute 0,2 p. 100 de tryptone ; mais la peptone, la néopeptone, la protéose-peptone, la protone sont inhibitrices, à la concentration de 0,4 p. 100. Une souche différente de *B. brevis* (*B. brevis X*) a donné des rendements inférieurs à ceux de la souche de Dubos et Hotchkiss ; mais après 4 mois de repiquages hebdomadaires, soit sur gélose nutritive ordinaire, soit sur gélose à 1 p. 100 de tryptone et 0,5 p. 100 de ClNa, en tubes inclines, l'écart a disparu.

L'évaluation de la tyrothricine a été faite soit par isolement (technique de Dubos et Hotchkiss), soit par mesure du pouvoir hémolytique (méthode de Dimick, *J. biol. Chem.*, t. **149**, 1943, p. 387). Les résultats concordent; les variations sous l'influence des modifications concernant les divers facteurs sont parallèles. On isole 90 à 100 p. 100, exceptionnellement 105-106 p. 100 des quantités évaluées par le pouvoir hémolytique. Ce pouvoir appartient à la tyrocidine, mais il est intensifié par la présence de petites quantités de gramicidine : il ne peut donc pas servir à titrer la tyrocidine seule. G. ABT.

COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY. — **Tyrothricin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 985.

Extrait obtenu à partir du *Bacillus brevis*, microbe du sol Gram-positif, aerobie, sporogène. La tyrothricine contient au moins deux substances : la gramicidine et la tyrocidine, et celle-ci est de beaucoup la plus active ; elle agit sur les pneumocoques, streptocoques et staphylocoques, en inhibant l'action enzymatique, en retardant la croissance et en causant la lyse de ces bactéries ; elle doit être employée localement, car elle est sans action *per os* et dangereuse par voie intraveineuse ; elle a une valeur dans les ulcères indolents superficiels, les mastoïdites, les empyèmes et les infections des plaies. Elle est employee en solution aqueuse, à une dilution de 500 γ par centimètre cube ; des concentrations plus fortes sont irritantes pour les tissus.

TH. TRÉFOUËL.

E. C. RODANICHE et M. L. PALMER. — **The action of tyrothricin on fecal streptococci « in vitro » and « in vivo ».** *J. inf. Dis.*, t. **72**, 1943, p. 154-156.

Expériences sur 30 souches de streptocoques isolées des matières fécales, 5 chez des personnes normales, 25 chez des malades atteints de côlite ulcéreuse ; comme terme de comparaison, 5 souches type *Str. salivarius* isolees de la gorge. 16 des souches d'origine fécale avaient les caractères de *Str. fæcalis*, 2 liquéfiaient la gélatine (*Str. liquefaciens*) ; les autres ne pouvaient pas être identifiees a un type reconnu Ces souches ont toutes été ensemencées en bouillon de veau, pH 7,3, additionne de 0,0001 a 0,2 mg. par centimètre cube de tyrothricine (dilution d'une solution dans l'alcool à 95°). Les tubes restés clairs ont été repiqués dans deux passages successifs, pour juger de l'action bactéricide. 21 des souches fécales ont resisté a la concentration de 0,0002 mg. par centimètre cube ; les concentrations de 0,001 a 0,002 mg. par centimetre cube ont été bactériostatiques pour le plus grand nombre ; pour certaines, le seuil a été 0,0001, pour d'autres 0,02. L'action bactéricide se manifeste le plus souvent à 0,01-0,02 ; 0,0002 pour un *Str. salivarius*, 0,1 pour 4 souches fécales.

Des essais d'action *in vivo* ont été faits chez la souris. La flore naturelle se composait de colibacilles, avec quelques cocci. L'addition à la nourriture de 2 p. 100 de tyrothricine pendant 7 jours (environ 80 mg. par jour) n'a pas sensiblement modifié cette flore. *R.* et *P.* ont alors nourri les souris pendant 3 semaines avec un régime contenant 3 p. 100 de sulfasuxidine ; les colibacilles disparurent presque, laissant subsister des cocci. On ajouta alors, outre la

sulfasuxidine, 2 p. 100 de tyrothricine pendant 14 jours. Chez 2 souris sur 4, les streptocoques ont été presque entièrement supplantés par des bacilles sporulés Gram-positifs, qui provenaient peut-être de la préparation de tyrothricine employée. Chez les deux autres, diminution considérable du nombre des streptocoques. La tyrothricine ne paraît pas avoir eu d'effets fâcheux sur la santé des souris. G. ABT.

CH. H. RAMMELKAMP. — **Tyrothricin therapy of experimental hemolytic streptococcal empyema.** *J. inf. Dis.*, t. 71, 1942, p. 40-46.

Les lapins auxquels on injecte dans la plèvre des streptocoques hémolytiques meurent parfois dès la première semaine, au plus tard après 18 jours. Chez la moitié l'infection a gagné la plèvre opposée, ou le péricarde, ou les deux. Cette extension peut être empêchée par l'injection, quelques jours auparavant, de suspension à 5 p. 100 d'aleuronate. *R.* a pratiqué chez des lapins un pneumothorax, quelques jours après une injection d'aleuronate, et 7 jours plus tard une injection de 1 à 3 cc de culture de streptocoque hémolytique virulent. 7 témoins sur 9 sont morts dans les 5 jours : chez les deux autres, sacrifiés le 6e et le 7e jour, la plèvre contenait un liquide séropurulent épais, avec des streptocoques vivants. 26 lapins ont reçu une injection unique de tyrothricine, de 3 à 40 mg., en même temps que les streptocoques, ou 2, 3, 4, 5, 6, 8 et 18 heures plus tard. 22 ont survécu, jusqu'au moment (6 à 90 jours) où ils ont été sacrifiés. Les plèvres étaient stériles. Quant aux 4 décès, l'un avait de l'œdème du médiastin ; chez les 3 autres, qui avaient été traités 2, 5 et 18 heures après l'injection de streptocoque, l'infection avait gagné la plèvre opposée ou le péricarde. 2 ou 3 jours après la tyrothricine, la plèvre est asséchée. Le taux leucocytaire du sang reste normal chez les animaux traités, ou subit une augmentation modérée. Après injection de 20 mg. de tyrothricine, sans les streptocoques, on observe de l'adhérence des plèvres ; après 40 mg., souvent du collapsus du poumon ; après 40 mg , de petits nodules blanchâtres sur la plèvre viscérale : ce sont de petits abcès, formés de matière consistante, entourée d'une épaisse capsule fibreuse. Le parenchyme pulmonaire sous-jacent peut être atélectasié et infiltré de cellules rondes. Cette toxicité de la tyrothricine, qui en limiterait l'emploi thérapeutique, est probablement due à sa fraction tyrocidine : il est préférable de n'employer que la gramicidine. G. ABT.

E. B. SCHOENBACH, J. F. ENDERS et J. H. MUELLER. — **The apparent effect of tyrothricin on « Streptococcus hemolyticus » in the rhino-pharynx of carriers.** *Science*, t. 94, 29 août 1941, p. 217-218.

Les auteurs ont pulvérisé dans le nez et la gorge de porteurs chroniques de streptocoque hémolytique une émulsion de solution alcoolique de tyrothricine dans 100 parties d'eau salée glycérinée à 2,5 p. 100. La tyrothricine employée tuait à 1 : 1.000.000 les streptocoques hemolytiques, les staphylocoques dorés, les b. diphtériques (type *gravis*), à 1 : 100.000 le méningocoque. Chez deux singes porteurs de streptocoque, la disparition des germes avait été très rapide. Les pulvérisations ont été ensuite faites chez 5 sujets porteurs de streptocoque hémolytique. Un seul a été débarrassé à la première pulvérisation ; les autres en ont subi 3 ou 4, et une diminution brusque des cocci ne s'est produite que le 5e jour, après une application plus vigoureuse que les précédentes. Il semble qu'à doses suffisantes la tyrothricine pourrait être utile contre les diverses espèces bactériennes des porteurs. G. ABT.

J. A. KOLMER et ANNA M. RULE. — **Toxicity and therapeutic activity of tyrothricin by oral administration.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, **1946**, p. 315-317.

La dose maxima de tyrothricine, administrée à la sonde gastrique pendant 10 jours de suite, qui soit tolérée par la souris est 0,8 mg. Après une injection intrapéritonéale de 100 doses mortelles de *Str. hemolyticus* ou de pneumocoque I, II ou III, des souris ont reçu, par la même voie, 0,4 mg. deux fois le jour de l'inoculation, puis 3 fois par jour jusqu'au décès ou au 10e jour. Toutes les souris infectées de *Str. hemolyticus* sont mortes, au plus tard le 8e jour, en moyenne 1 à 3 jours, après les témoins. Le pneumocoque III a tué en 4 jours au lieu de 2. 4 souris sur 12 infectées par le pneumocoque I survivaient au 10e jour, 2 sur 10 infectées par le pneumocoque II ; les souris témoins étaient toutes mortes le 4e et le 5e jour respectivement.

La dose toxique pour le lapin, par ingestion à la sonde, est par jour 2 mg. par kilogramme, en 3 fractions. Chez des lapins porteurs de syphilomes, 4 à 6 semaines après l'inoculation intratesticulaire de *T. pallidum*, des doses quotidiennes de 1 mg. pendant 15 jours n'ont eu aucune action curative.

G. ABT.

J. A. KOLMER et A. M. RULE. — **Failure of tyrothricin in the treatment of experimental syphilis of rabbits.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 375-376.

La dose maxima de tyrothricine (suspension à 1/100 dans l'eau distillée de la solution alcoolique à 2 p. 100) tolérée par le lapin en injection intraveineuse est 6 mg. par kilogramme Des lapins porteurs de syphilomes 4 à 6 semaines après l'inoculation intramusculaire de *T. pallidum* ont reçu pendant 15 jours 1 mg. par jour. Aucune amélioration clinique ; persistance des tréponèmes.

G. ABT.

E. F. GALE et E. SH. TAYLOR. — **Action of tyrocidin and detergents in liberating amino-acids from bacterial cells.** *Nature*, t. **157**; 27 avril 1946, p. 549-550.

Les cellules de *Str. fæcalis* cultivé dans un milieu à la caséine hydrolysée contiennent de la lysine et de l'acide glutamique, dont la présence est démontrée par l'action des décarboxylases homologues lorsque ces acides aminés ont diffusé hors des cellules. Quand la suspension de cellules lavées est placée dans un tampon de phosphates de pH 6, dans le manomètre de Warburg, la quantité de CO_2 libéré par la décarboxylase de la lysine correspond à la lysine entraînée avec les cellules et adhérente à leur surface (région voisine externe). Si les cellules sont désintégrées au préalable par agitation avec des billes de verre ou par immersion 10 minutes dans l'eau bouillante, la lysine qui se trouve dans la région voisine interne sort des cellules et la quantité de CO_2 libérée augmente en conséquence. Pour une concentration externe de 0,02 M, la concentration interne est 2-3 fois plus forte ; pour une concentration externe de 0,001 M, 20 fois plus. Mêmes résultats avec la décarboxylase de l'acide glutamique.

La tyrocidine agit exactement comme les procédés mécaniques et physiques de désintégration des cellules. Une addition de 1 mg. par centimètre cube à une suspension de *Str. fæcalis*, à 45 mg. poids sec par centimètre cube, produit le même effet que le traitement par l'eau bouillante ; avec des quantités de 0,6 et 0,3 mg., la différence entre le CO_2 dégagé et la quantité libérée des cellules intactes croît en proportion de la concentration. L'effet maximum est atteint avec 1 mg. D'autre part, des cellules contenant 0,05 à 0,06 M de lysine libre et d'acide glutamique libre n'en contiennent plus après 2 heures de séjour

à 37° en présence de tyrocidine. 0,1 mg. de tyrocidine stérilise 108 cellules ; la même quantité lyse 108 cellules. On voit que la tyrocidine n'inactive pas les décarboxylases. Des détergents (bromure de cétyl-triméthyl-ammonium) se comportent à l'égard de *Str. fæcalis* comme la tyrocidine. On peut montrer que le phénol à 1 p. 100 libère aussi l'acide glutamique. L'expérience ne réussit pas pour la lysine, parce qu'il inactive sa décarboxylase. On voit néanmoins que son action bactéricide est due à la rupture de la membrane cellulaire.

G. ABT.

R. D. HOTCHKISS. — **The nature of gramicidin and tyrocidin and of their action on bacteria.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 64-65.

La tyrocidine a un poids moléculaire de 2.500 ou un multiple. Elle donne à l'hydrolyse : tryptophane, tyrosine, acide aspartique, phénylalanine, alanine, un acide aminé basique, ammoniaque. Certains de ces acides aminés sont des *d*-isomères n'existant pas dans les êtres vivants. La tyrocidine, possédant des fonctions basiques dans une grosse molécule peu soluble dans l'eau, a beaucoup des propriétés des détergents cationiques. Son action sur les bactéries est violente, allant souvent jusqu'à l'arrêt complet du métabolisme, la désintégration, la lyse.

La gramicidine a un poids moléculaire de 1.500 ou un multiple. Elle contient : *l*-tryptophane, *d*-leucine, *d*-valine, *l*-valine, *l*-alanine, et un composé aminé et hydrolysé différent des hydroxyaminoacides habituels. Elle est neutre et a des effets moins drastiques que la tyrocidine. Elle modifie la vitesse de certains processus d'oxydation, dans certaines conditions sous la forme de stimulation. Dans certains cas, elle empêche la synthèse du triphosphate d'adénosine. Elle serait ainsi bactériostatique en empêchant l'utilisation de l'énergie mobilisée au cours de l'oxydation ou la fermentation dans lesquelles intervient la phosphorylation.

G. ABT.

C. M. DOWNS. — **The effect of bactericidal agents on Gram-negative cocci.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 137-142.

Action de la gramicidine et de la tyrocidine sur le méningocoque et le gonocoque, comparés au pneumocoque type I. Volumes égaux de suspension bactérienne et de dilution des antibiotiques sont mélangés et tenus 3 heures à 37°, puis on ensemence 1 cc. sur milieu protéose III et hémoglobine, gélosé. Pour la gramicidine, le pneumocoque est tué avec une dilution à 0,01 μg. par centimètre cube, le gonocoque avec 1 μg, le méningocoque avec 5 μg. Pour la tyrocidine, pneumocoque et méningocoque sont tués avec la dilution à 1 μg., le gonocoque avec 0,01 μg.

L'action bactériostatique a été recherchée en ajoutant 0,1 cc. de dilution à 1 cc. de gélose protéose III-hémoglobine. Le pneumocoque n'a pas poussé avec la dilution de gramicidine à 0,5 μg par centimètre cube, le gonocoque avec 20 μg. ; le méningocoque a poussé même pour la dilution à 40 μg. L'action de la tyrocidine a été très faible pour les 3 germes, le pneumocoque a poussé avec 40 μg ; cette même dilution a empêché la croissance des deux autres espèces. L'effet de la tyrocidine est fortement diminué par la présence de protéines. En substituant dans le milieu 1 p. 100 de glucose à l'hémoglobine, 1 μg. suffit pour empêcher la croissance du pneumocoque ; pour la gramicidine, la dose inhibitrice tombe pour le méningocoque de 40 μg. à 10 μg.

L'action de la tyrothricine sur le méningocoque *in vivo* a été étudiée au moyen de l'injection intrapéritonéale à la souris de 10 doses mortelles de suspension de méningocoques dans la mucine à 4,5 p. 100, suivie 15 minutes après d'une injection de tyrothricine. 0,1 mg. n'ont pas suffi pour prolonger la survie. La tyrothricine a été inactivée par la mucine ; en effet *in vitro*, dans le

mélange de tyrothricine en suspension dans la mucine et de bactéries, 5 μg. ne tuent pas le pneumocoque, ni 50 μg. le méningocoque.

Pour conclure, le méningocoque est aussi sensible à la gramicidine que le staphylocoque ; le gonocoque l'est davantage, mais bien moins que le pneumocoque. Pour la tyrocidine, la sensibilité du méningocoque et celle du pneumocoque sont de même ordre ; ils sont bien plus sensibles que *E. coli*. Le gonocoque est tué par une dose 100 fois plus petite. G. ABT.

CH. H. RAMMELKAMP et L. WEINSTEIN. — **Hemolytic effect of tyrothricin.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 48, 1941, p. 211-214.

La tyrothricine se montre toxique pour l'animal en injection intraveineuse et est douée de pouvoir hémolytique *in vitro* pour les hématies de lapin et de mouton. Le pouvoir hémolytique serait dû, pour Heilman et Herrell, à la gramicidine, pour Dubos et Hotchkiss, à la tyrocidine. Les expériences de *R.* et *W.* vérifient le pouvoir hémolytique marqué de la tyrothricine pour les hématies de l'homme et du lapin. Mais pour ces auteurs, en accord avec Dubos, l'activité hémolytique semble résider principalement dans la fraction tyrocidine, qui se montre parfois hémolytique à des doses aussi faibles que 0,000005 mg. Toutefois, la gramicidine est, elle aussi, hémolytique, bien qu'à un moindre degré. L'addition de glucose à la solution saline ne produit qu'une faible inhibition de l'activité hémolytique. J. MAGROU.

CH. H. RAMMELKAMP et L. WEINSTEIN. — **Toxic effects of tyrothricin, gramicidin and tyrocidin.** *J. inf. Dis.*, t. 71, 1942, p. 166-173.

R. et *W.* confirment que la tyrocidine hémolyse les globules rouges humains dès la concentration de 0,00007 mg. par centimètre cube ; la gramicidine ne produit le même effet qu'à 0,01 mg par centimètre cube. Les leucocytes sont détruits dans une certaine proportion par la tyrocidine à partir de 0,16 mg. par centimètre cube ; pour la tyrothricine, l'action devient sensible avec 1,6 mg., la gramicidine n'agit nettement qu'à 3,33 mg. par centimètre cube ; mais il se pourrait que, dans une quantité aussi forte, il reste comme impureté assez de tyrocidine pour produire l'effet observé. La diminution de la phagocytose (streptocoque groupe A), qui est de 70 p. 100 pour la tyrothricine, s'explique peut-être par la destruction d'une partie des leucocytes, qui a pour conséquence l'augmentation du nombre de bactéries par rapport au nombre de phagocytes et par suite celle de la proportion de leucocytes phagocytant.

L'injection intraveineuse de faibles quantités de tyrothricine tue la souris, les doses sublétales ne protègent pas contre l'injection intrapéritonéale de pneumocoque III. Du reste, la très faible solubilité de la substance, le fait qu'elle ne traverse pas les membranes semiperméables, s'opposent à sa diffusion dans l'organisme. Dans le péritoine, la souris est tuée par une très petite dose de tyrothricine, 0,7 mg. ; mais l'injection quotidienne de petites fractions, dont le total s'est élevé à 1,5 mg. en 15 jours et 15 mg. en 50 jours, est tolérée. La gramicidine est dans ce cas plus toxique ; 0,05 mg. par jour pendant 15 jours sont tolérés, mais 0,1 mg. par jour tue 75 p. 100 des souris. La lésion principale est la nécrose du foie autour des espaces portes et parfois de la veine centrale. Le lapin tolère dans le péritoine 10 mg. par jour de tyrothricine, pendant 14 jours ; on peut injecter dans la plèvre 80 mg. en une fois, sans provoquer de lésions du foie, des reins et de la rate ; mais la plèvre est épaissie et le poumon sous-jacent infiltré et atélectasié. Chez l'homme, 200 mg. peuvent être injectés dans une plèvre infectée, sans provoquer de symptômes toxiques locaux ni généraux ; la barrière de fibrine créée par l'infection empêche peut-être l'absorption de la tyrothricine ; la plèvre peut, dans ces conditions, être stérilisée.

L'injection intradermique de 0,01 mg. de tyrothricine ou de 0,2 mg. de gramicidine provoque une induration nodulaire. L'administration de tyrothricine *per os* ne produit pas d'intoxication, mais elle ne modifie pas la flore bactérienne de l'intestin. Enfin la tyrothricine en solution alcoolique ou en suspension dans une solution de glucose à 10 p. 100 dans l'eau salee, dans l'huile, peut être appliquée sur les surfaces infectées ; dans un cas d'ulcère variqueux, 17 g. en un an n'ont pas provoqué d'intoxication. La guérison est généralement hâtive ; le streptocoque est plus sensible que le staphylocoque. Sur les plaies récentes, il faut attendre quelques heures avant de faire l'application, qui pourrait hémolyser le sang local et provoquer un nouveau saignement.

G. Abt.

R. L. M. Synge. — **I. The hydroxyamino component of gramicidin hydrolysates.** *Biochem. J.*, t 39, 1945, p. 355-362.

II. The kinetics of low temperature acid hydrolysis of gramicidin and some related dipeptides. *Ibid.*, p. 351-355.

I. L'hydrolysat de la gramicidine dans un milieu fortement acide contient un composé hydroxyaminé, dont le periodate libère NH_3 et de l'aldéhyde formique. Ce n'est pas un acide aminé (sérine, isosérine, hydroxylysine), car le contenu en acides aminés, mesuré par la méthode de la ninhydrine, n'est pas diminué par le traitement au periodate. *S.* a cherché à isoler de ces hydrolysats un alcool aminé volatil. L'hydrolysat acide, alcalinisé avec un excès de CO_3K_2 et distillé avec du toluène, a fourni, dans la portion aqueuse du distillat, de l'éthanolamine (2-amino-éthanol-1). Traitée par le periodate, elle donne 1 molécule de NH_3 et 2 molécules de HCHO. On peut aussi l'isoler par un procedé ionophorétique, après neutralisation jusqu'à pH 6. Elle couvre tout le NH_3 libéré par le periodate ; c'est donc le seul composé hydroxy-aminé de la gramicidine. Il n'y a d'autre part pas de CO_2 libéré pendant l hydrolyse.

La détermination quantitative de l'éthanolamine dans la gramicidine est difficile. Après hydrolyse totale par chauffage de 24 heures a 110°-115°, ce qu'on recueille contient 3,0 à 3,5 p. 100 de l'N total de la gramicidine. Mais une partie est détruite dans le milieu HCl 10 N + acide acétique glacial, employé pour l'hydrolyse ; la destruction est encore accrue par la présence des acides aminés libérés en même temps de la gramicidine. Avec des procédés moins violents, on arrive a evaluer l'N de l'éthanolamine à 5,5-6,0 p. 100 de l N total. Le chiffre théorique pour 2 restes éthanolamine par unités stœchiométrique minima de gramicidine serait 6,7. Cette proportion de N s'expliquerait si la molécule de gramicidine comprenait 6 restes *l*-tryptophane, 6 *d*-leucine, 5 *dl*-valine, 3 *l*-alanine, 2 glycine et 2 éthanolamine. Les 2 OH de l'ethanolamine seraient les OH libres de la gramicidine. Le composé aurait 144 C et 30 N ; les chiffres de Hotchkiss et Dubos (1941) sont 148 C et 30 N. Il reste peut-être à trouver un radical hydrocarbone non azoté, a moins que les cristaux ne retiennent un peu d'acétone de cristallisation Il n'y a pas de groupe NH_2 libre ; l'éthanolamine serait donc liée à un peptide par son NH_2 ; il existe un seul exemple de composé naturel présentant une telle liaison, le 2-amino-propanol-1 de l'ergotamine.

Quand on soumet à l'ionophorèse un hydrolysat de 2 jours à 37°, on recueille aussi un composé basique à migration plus lente que l'ethanolamine, qui donne par hydrolyse ultérieure de l éthanolamine et des acides aminés. Ce serait un peptide ne contenant pas de tryptophane ; il y entrerait 1/4 à 1/3 de l'éthanolamine totale. Le reste est libéré dès le début de l'hydrolyse, sa liaison avec le peptide étant plus facile à rompre que les liaisons entre les acides aminés D'après une analyse chromatographique, ce composé contiendrait au moins glycine, alanine, valine et leucine, mais sous forme de peptides com-

plexes, en partie peut-être d'artefacts formés par estérification de groupes OH par des acides aminés ou des peptides. On ne s'explique pas encore quelle est la structure de la gramicidine.

II. Le but de cette étude est de faire un progrès dans la connaissance de la structure de la gramicidine, au moyen d'hydrolyses dans un melange à parties égales de HCl 10 N et d'acide acétique glacial. Comment se comportent dans cette hydrolyse les dipeptides, dans une attaque lente et prolongée à 37°. Le temps nécessaire pour rompre la liaison peptidique a éte de 2,8 jours pour la glycylglycine, 4,5 jours pour la glycyl-*dl*-alanine et la *dl*-alanylglycine, 7 jours pour la glycyl-*dl*-leucine, 8 jours pour le glycyl-*l*-tryptophane, 9 pour la glycyl-*dl*-valine, 12 pour la *dl*-leucylglycine, 58 pour la *dl*-leucyl-*dl*-leucine « A », 68 pour le leucyl-*l*-tryptophane, 190 pour la *dl*-valylglycine. La vitesse relative d'hydrolyse de ces dipeptides par les acides est la même que leur vitesse relative d'hydrolyse par les alcalis (Levene, 1932). La présence de leucine et surtout de valine dans un dipeptide accroît beaucoup sa résistance à l'hydrolyse On comprend que, dans un hydrolysat partiel de gramicidine, on trouve beaucoup de valylglycine, qui n'y est pas accompagnée de valine ou de glycine libre.

La gramicidine a eté soumise à l'hydrolyse partielle dans des conditions semblables *S.* a détermine le degré d'hydrolyse par la méthode ninhydrine-CO_2 de van Slyke, Dillon, Mc Fadyen et Hamilton (1941), l'N aminé par l'addition de NO_2Na, l'N hydroxyaminé par la méthode au periodate-NH_3, les acides amines libres. Il résulte de ces analyses et des calculs dont elles fournissent les elements que le nombre moyen de restes amino-acides par molécule de peptide est de 5,7 apres 1 jour d'hydrolyse, et d'environ 2 1/2 après 47 jours. Il subsiste donc à la fin surtout des dipeptides. Les ruptures des longues chaînes peptidiques portent au debut sur les liaisons entre acides aminés les moins resistantes, tandis que les dipeptides résistants persistent. Dans les premiers stades la vitesse d'hydrolyse de la gramicidine est plus grande que celle des dipeptides qui la composent; et d'autre part. le nombre d'acides aminés libres est a chaque stade plus petit qu'il ne le serait si les ruptures se produisaient au hasard En comparant l'hydrolyse acide de la soie avec celle de la gramicidine, on voit que les chaînes peptidiques plus longues que les dipeptides persistent plus longtemps pour la gramicidine, sans doute à cause de la nature differente des acides amines.

G. Abt.

J. C. LEWIS, K. P DIMICK, I. C. FEUSTEL, H. L. FEVOLD, H. S. OLCOTT, H. FRAENKEL-CONRAT. — **Modification of gramicidin through reaction with formaldehyde.** *Science*, t. 102, 14 sept. 1945, p. 274-275

Les auteurs melangent 10 parties de solution a 5 p. 100 de gramicidine dans l'alcool a 95° avec 1 partie de NaOH *n*/1 et 5 parties de formol à 40 p. 100. Ils maintiennent 2 jours a 53°, mais obtiennent des résultats semblables avec 4 fois moins d'alcali, 10 fois moins de formol, des températures de 20° et 70°. A pH 3,0 3,5 le pouvoir bacteriostatique diminue notablement. La gramicidine formolee est precipitée par addition de 5 vol. de ClNa 0,1 *n*, recueillie, lavée et séchee : rendement 106 p. 100. Cette preparation a le même pouvoir bactériostatique que la gramicidine originelle (inhibition de 50 p. 100 de la croissance de *St. aureus* en 4 heures à 37°, avec 0,003 partie par million) : mais le pouvoir hémolysant est tombe de 0,6 à 0,05 (quantité hémolysant 50 p. 100 des globules de rat en 40 minutes, température de la chambre) et la dose toxique dans le peritoine du rat (en solution dans 80 p. 100 de propylène-glycol et 20 p. 100 d'alcool) est passée de 20 mg. par kilogramme à plus de 450 mg.

En apparence, le pouvoir bactériostatique de la gramicidine formolée est, au commencement, plus elevé que celui de la gramicidine originelle ; en réalité,

il s'agit d'une différence de solubilité, la première se dissolvant dans le bouillon de culture à 1,4 partie par million, la seconde à 0,4 partie. La diffusion de la gramicidine formolée est aussi plus rapide. La présence de tyrocidine empêche la diminution du pouvoir hémolytique ; d'autre part, la tyrothricine formolée perd presque autant de pouvoir bactériostatique que de pouvoir hémolytique. Il faut extraire la gramicidine de la tyrothricine par l'acétone-éther, puis la purifier par cristallisation ou en précipitant la tyrocidine mélangée par l'acide phosphotungstique.

Il est probable que, dans la gramicidine, la formaldehyde se combine avec le tryptophane, dont elle contient environ 40 p. 100. G. Abt.

H. FRAENKEL-CONRAT, J. C. LEWIS, K. P. DIMICK, D. EDWARDS, H. C. REITZ, R. E. FERREL, B. A. BRANDON et H. S. OLCOTT. — **Chemical derivatives of gramicidin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 302-308.

H. S. OLCOTT, J. C. LEWIS, K. P. DIMICK, H. L. FEVOLD, H. FRAENKEL-CONRAT. — **Succinic acid derivatives of gramicidin and methylol-gramicidin.** *Arch. Biochem.*, t. **10**, 1946, p. 553-555.

I. La formaldéhyde réagit avec la gramicidine, par addition sur l'N indolique, pour former une méthylol-gramicidine, qui conserve 96 p. 100 du pouvoir antibactérien et seulement 13 p. 100 du pouvoir hémolytique de la gramicidine ; mais ce dérivé est très peu soluble dans l'eau. Les auteurs ont cherché à préparer des dérivés plus solubles et se comportant comme la méthylolgramicidine a l'égard des propriétés antibactériennes et hémolytiques. Les autres aldéhydes, acétaldhéyde, glyoxal, benzaldéhyde, atténuent les deux actions à peu près dans les mêmes proportions. De même pour l'acide glyoxylique : activités du dérivé 79 et 82 p. 100, ce qui lui enlève l'avantage de sa plus grande solubilité.

Une combinaison avec l'acide pyridine-chlorosulfonique, qui contient des groupes sulfates dans les noyaux indoliques, a des sels de Ba et Na solubles dans l'alcool aqueux, mais non dans l'eau. Le pouvoir antibactérien est réduit à 41 p. 100, l'activité hémolytique à 14 p. 100.

L'acétylation par diverses méthodes affecte l'action antibactérienne plus que le pouvoir hémolytique. Mais les dérivés succinyles sont plus intéressants. Un produit contenant un radical succinyl par reste éthanolamine fournit un sel de Na soluble dans l'eau. Le pouvoir antibactérien est diminué à 85 p. 100, le pouvoir hémolytique à 40 p. 100. On peut traiter ce dérivé par la formaldéhyde et obtenir des activités antibactériennes de 75 p. 100 et hémolytique de 10 p. 100 seulement. On peut aussi préparer directement un dérivé succinylé de la méthylol-gramicidine dont les activités respectives atteignent 24-25 et 1-5 p. 100. Le sel de sodium est soluble, même en présence d'électrolytes, mais il s'hydrolyse facilement. Il est remarquable que les propriétés antibiotiques de la gramicidine soient conservées après substitution de tous les groupes OH et de tous les noyaux indole, sur les atomes de N ou de C, par des chaînes latérales alcooliques, acidiques ou non polaires. Les groupes introduits peuvent atteindre 29 p. 100 du dérivé. Les auteurs donnent en détail les méthodes de préparation de la gramicidine et de ses dérivés et les méthodes d'analyse qu'ils ont employées.

II. Mêmes données sur les dérivés succinylés. La dose mortelle chez le rat, en injection intraveineuse, est 1,5-3 mg. par kilogramme pour la gramicidine, 9-15 mg. pour la méthylolgramicidine. Les dérivés succinylés sont inoffensifs à 100 mg. par kilogramme ; la gramicidine succinylée n'a pas causé la mort à 265 mg. par kilogramme. G. Abt.

W. T. J. MORGAN et R. L. M. SYNGE. — **An anti-gramicidin immune rabbit serum.** *Brit. J. exp. Path.*, t. 26, 1945, p. 287-293.

M. et *S.* ont essayé de préparer des antisérums précipitant la gramicidine, avec l'espoir que si de tels sérums précipitaient aussi des polypeptides synthétiques, on pourrait conclure à une analogie entre la structure polypeptidique de la gramicidine et celle de ces produits synthétiques. La gramicidine injectée au lapin ne provoque pas la formation de précipitine ; même insuccès avec la gramicidine adsorbée sur la norite, procédé qui a réussi avec une protéine de la soie, possédant comme la gramicidine une teneur élevée en acides monocarboxyliques Mais l'association avec des protéines provenant de l'antigène somatique de *Sh. dysenteriæ* a fourni un résultat positif. Cette méthode avait été employée pour divers polysaccharides par Morgan. Deux préparations de l'antigène O ont été hydrolysées séparément dans l'acide acétique 0,1 N, pendant 4-5 heures à 100° ; les protéines isolées et purifiées par la méthode de Morgan et Partridge ont été réunies. Une solution de 1 mg. dans 2 cc. de NaOH 0,05 N a été mélangée à 10 mg. de gramicidine dissoute dans 1,4 cc. d'alcool, dilué ensuite avec 7,3 cc d'eau. Ce mélange, après 5-10 minutes de séjour à la température de la chambre, a été acidifié à pH 4,7, et a formé alors une suspension, qui a servi aux injections : séries de 6 à 9 doses de 1 mg. de gramicidine, dans chaque mélange injecté, à 3-4 jours d'intervalle ; immunisations de 1, 2 ou 3 séries. La protéine injectée seule ne forme pas de précipitine pour la gramicidine. Les immunsérums obtenus avec le mélange protéine-gramicidine précipitent une solution à 0,5 p. 100 dans l'éthanol, diluée à 1/10, en mélange de 0,1 cc. de cette solution avec 0,1 cc. de sérum, après séjour de 2 heures à 37° et une nuit à 0° (quelquefois avant le séjour à 0°). La réaction est encore tantôt forte, tantôt nette, pour une concentration finale de gramicidine de 1 : 16.000.

Les lapins immunisés sont un peu moins sensibles à l'injection intraveineuse de gramicidine que les lapins normaux : 2 ont survécu à la dose de 10 mg., qui tuait les autres en 1 ou 2 jours, au lieu de 5 minutes pour les lapins non immunisés. Dans les mélanges d'antisérum avec une quantité de gramicidine inférieure à celle qui précipite, ni l'activité antibactérienne, ni le pouvoir hémolytique de la gramicidine ne sont diminués. Les groupes qui réagissent avec les anticorps ne sont donc pas ceux qui interviennent dans la bactériostase ou l'hémolyse. D'autre part, du fait que la toxicité est diminuée pour les animaux immunisés, bien que le pouvoir hémolytique subsiste intégralement, on peut conclure qu'il y a un autre facteur de toxicité que l'action hémolytique. G. ABT.

DOROTHY H. HEILMAN et W. E. HERELL. — **Comparative antibacterial activity of penicillin and gramicidin : tissue culture studies.** *Proceed. Staff meet. Mayo clinic*, t. 17, 27 mai 1942, p. 321-327.

Expériences sur le pouvoir antibactérien de la pénicilline (préparation à 42 unités Oxford par milligramme) et de la gramicidine, en présence de culture de tissu (fragment de ganglion mésentérique de lapin). Les substances sont ajoutées au plasma de lapin héparine et à l'extrait d'embryon de poulet qui constituent le milieu, avec addition d'une dilution de culture telle qu'il se développe sur le tissu au moins 20 colonies. La présence du tissu n'a pas eu d'influence sur l'activité des deux antibiotiques. *Diplococcus pneumoniæ* type VII, *Streptococcus pyogenes* groupe A, *Staph. aureus* ont été à peu près également sensibles à la pénicilline : dose inhibitrice 2,5 à 5 γ par centimètre cube. *Str. salivarius* a exigé 40 γ ; *Str. fæcalis* a poussé en présence de 200 γ. Avec la gramicidine, les doses inhibitrices ont été pour *D. pneumoniæ* 0,5 et 1 γ, pour *Str. pyogenes* 5 γ, pour *Str. salivarius* 2,5 à 10 γ. *Str.*

fæcalis a été inhibé par 40 et 60 γ. *Staph. aureus* a résisté à 200. On voit que certaines espèces sont différemment sensibles aux deux antibiotiques.

Le pouvoir bactéricide a été recherché en transférant en bouillon-cerveau les cultures négatives. Les pourcentages de survies ont été, sur 171 essais, 3,1 pour la pénicilline, 22,8 pour la gramicidine. Les plus grands nombres concernent *Str. salivarius* pour la pénicilline et pour la gramicidine (13,2 et 31,9 p. 100), puis *Str. fæcalis* pour la gramicidine (31,3 p. 100). Avec 5 γ de gramicidine, la stérilisation n'est totale dans tous les essais qu'au bout de 12 heures pour *D. pneumoniæ* ; avec la pénicilline, 6 heures pour le même organisme, avec 10 γ ; 4 heures pour *Staph aureus*, avec 5 γ ; l'augmentation de la dose n'abrège qu'un peu la durée. Quand on fait agir simultanement les deux antibiotiques, les effets ne s'additionnent pas, ce qui indiquerait un mode d'action semblable. G. Abt.

R. B. LITTLE, R. J. DUBOS, R. D. HOTCHKISS, C. W. BEAN et W. T. MILLER. — **The use of gramicidin and other agents for the elimination of the chronic form of bovine mastitis.** *Am. J. veter. Res.*, t. **2**, juil. 1941, p 305-312, et *Studies from the Rockefeller Institute*, t. **120**, 1942, p 489-501.

Dans un troupeau de 115 vaches, préparé pour une exposition à New York et placé dans les meilleures conditions de surveillance et d'alimentation, 16 ont été atteintes de mammite streptococcique. Sur 36 quartiers trouvés infectés, 32 l'étaient par *Str agalactiæ*, 4 par *Str uberis*. Ces vaches ont été traitées par des injections, dans le canal de la tétine des quartiers infectés, de gramicidine en émulsion eau huile (ce *Bull.*, t **41**, p. 13) Souvent une injection de 20 à 80 mg. a suffi pour éliminer les streptocoques ; parfois, elle a dû être renouvelée le 2e ou le 3e jour ; dans quelques cas, on a fait une injection de 20 à 40 mg. 4 jours de suite. La gramicidine n'a produit de réaction sévère que dans un seul quartier. Chez les vaches de la race Ayrshire (parmi 5 races différentes), le lait a été teinté de sang le 2e ou 3e jour, après 120 mg. de gramicidine ; les vaches de cette race étaient difficiles à stériliser. On a parfois injecté aussi du novoxil, après ou avant la gramicidine, ou seul.

Sur les 16 vaches infectées, 12 ont été débarrassées des streptocoques. Elles ont été suivies au moins 3 mois après le traitement, sauf une, et dans un cas, 6 mois. Il n'a été nécessaire de les mettre hors de production, pour le traitement, que 8 à 10 jours. Sur 28 quartiers traités par la gramicidine, 23 ont été stérilisés ; sur 10 quartiers traités par le novoxil, 5 l'ont été. G. Abt.

L. WEINSTEIN et Ch. H. RAMMELKAMP. — **A study of the effect of gramicidin administered by the oral route.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **48**, 1941, p. 147-149.

La gramicidine, isolée par Dubos d'un bacille sporulé du sol, est bactéricide pour les organismes Gram-positifs *in vitro* et *in vivo*. Les auteurs se sont demandé si l'administration *per os* de ce produit ne serait pas capable de modifier la flore intestinale par destruction de ses éléments Gram-positifs. Des souris sont soumises à un régime alimentaire qui favorise la pullulation dans l'intestin d'une bactérie Gram-positive, *L acidophilus*. On introduit dans l'estomac de ces souris, au moyen d'une sonde urétérale, une fois, puis deux fois par jour, 0,1 ou 0.5 mg. de tyrothricine, agent bactéricide qui contient de la gramicidine associée à de la tyrocidine. Bien que la tyrothricine soit bactéricide à faible dose pour *L. acidophilus in vitro*, administrée *per os*, même à dose 160 fois plus forte que la dose mortelle *in vitro*, elle n'a pas diminué le nombre de ces organismes présents dans la flore intestinale, soit

que le produit bactéricide, étant un polypeptide, ait été détruit par les sucs pancréatique ou intestinal, soit que son activité ait été contrariée par les matières fécales. Les souris, sacrifiées après l'expérience, ne présentaient pas de lésions de l'appareil digestif. J. MAGROU.

MARGARET PITTMAN. — **The action of mixtures of germicides against Gram-negative rods.** *J. Bact.*, t. **47**, **1944**, p. **427**.

Des mélanges de rivanol (mais non d'autres acridines) avec des détergents cationiques comme le phémérol, ainsi qu'avec la tyrothricine, sont actifs contre *Aerobacter cloacæ* et contre d'autres espèces Gram-négatives, pour des quantités de rivanol qui, employées seules, sont inactives. Les quantités nécessaires sont à peu près celles qui tuent les espèces Gram-positives. La gramicidine est plus active que la tyrocidine. La tyrothricine, d'autre part, diminue l'activité du phémérol et du tergitol-7, détergent anionique ; cette dernière incompatibilité était inattendue. La pénicilline non purifiée diminue l'action bactéricide des acridines. G. ABT.

D. WEINMAN. — **Effects of gramicidin and tyrocidin on pathogenic Protozoa and a Spirochete.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **54**, **1943**, p. 38-40.

La tyrocidine, à la concentration de 5 γ par centimètre cube, est inhibitrice pour *Leishmania tropica*, *Trypanosoma cruzi* et *lewisi*, mais non pour *L. icterohemorragiæ* et *Bartonella bacilliformis*. La tyrothricine tue *Trichomonas vaginalis* en culture à la concentration de 50 γ par centimètre cube. Chez les malades atteintes de vaginite à *Trichomonas*, elle provoque la disparition brusque de ces organismes ; mais après quelques jours, les *Trichomonas* reparaissent et ne sont plus, dès lors, influencés par le traitement à la tyrothricine. La gramicidine, à des dilutions comprises entre 0,005 et 1 γ par centimètre cube, n'exerce aucune influence inhibitrice sur les Hémoflagellés, non plus que sur *L. icterohemorragiæ* et *B. bacilliformis*. Ces organismes sont tous Gram-négatifs. Les résultats obtenus confirment donc la corrélation entre la coloration Gram-positive et la sensibilité à la gramicidine. J. MAGROU.

G. F. GAUSE et M. G. BRAZHNIKOVA. — **Gramicidin S. Origin and mode of action.** *Lancet*, 2 déc. **1944**, p. 715-716.

La gramicidine S (= Soviet), extraite d'un bacille du type *brevis*, est différente de la gramicidine de Dubos. Le bacille est cultivé dans un milieu à **10** p. **100** d'autolysat de levure et 5 p. 100 de glucose, à large surface et peu profond. La culture est recueillie après précipitation par HCl à pH **4,7** ; elle est séchée et traitée par **4** litres d'alcool pour **1** kg. On obtient une solution alcoolique à **5** p. 100, que l'on dilue à **4** p. 100 pour la conservation et l'usage. On purifie la solution en enlevant des lipoïdes, par agitation avec l'éther. Ce qui caractérise la gramicidine S, c'est qu'elle cristallise facilement par évaporation de la solution alcoolique. Pour le point de fusion et la teneur en N, voir analyse suivante.

La gramicidine S est bactériostatique pour les staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, à la concentration de 10 μg. par centimètre cube ; pour *Cl. welchii*, *Cl. histolyticum*, à 7 μg. Elle a aussi une activité sur des bactéries Gram-négatives (qui est diminuée quand on ajoute **4** p. **100** de lipoïdes à une solution aqueuse). La croissance est empêchée par la concentration de **25** μg. p. cc. pour *B. coli*, *Sh. dysenteriæ*, *Vibrio choleræ*, **50** μg. p. cc. pour *Salmonella paratyphi* A, 100 μg. p. cc. pour *Proteus vulgaris*. Si l'on injecte la solution à **400** μg. par centimètre cube dans les muscles du cobaye lacérés et infectés de *Cl. welchii*, la létalité est de **5** p. **100** au lieu

de 53 p. 100 chez les témoins ; même traitement chez des rats : létalité 40 p. 100 au lieu de 100. La toxicité est de même ordre que celle de la tyrothricine ; dose toxique (50 p. 100) pour le rat blanc : 17 mg. par kilogramme.

G. Abt.

A. N. BELOZERSKY et T. S. PASSHINA. — **Chemistry of gramicidin S.** *Lancet*, 2 déc. 1944, p. 716.

La gramicidine S est un polypeptide encore inconnu, cristallisé, F. 268°-270°, qui diffère de la gramicidine de Dubos (F. 228°-230°) et du chlorhydrate de tyrocidine (F. 240°). Poids moléculaire : 1.060-1.340. N total : 13 p. 100 (gramicidine Dubos : 14,8 ; tyrocidine : 14.3). J. Sivadjian.

P. G. SERGIEV. — **Clinical use of gramicidin S.** *Lancet*, 2 déc. 1944, p. 717.

La gramicidine S est conservée en ampoules sous forme de solution alcoolique à 4 p. 100. Sous cette forme elle est stable au moins deux ans. Pour l'emploi, on la dilue dans 100 parties d'eau distillée, ce qui donne une solution de gramicidine à 400 μg par centimètre cube. On l'emploie aussi sous forme de pommade, la solution originale à 4 p. 100 étant diluée à cet effet dans 50 parties d'huile de ricin. Pour le traitement des infections cutanées, on dilue la solution initiale dans 100 parties d'alcool à 70 p. 100. Elle a été employée avec succès dans l'ostéomyélite, l'empyème, la péritonite, dans des suppurations de blessures ou de brûlures, dans des infections cutanées chroniques. J. Sivadjian.

R. L. M. SYNGE. — **« Gramicidin S » : over-all chemical characteristics and amino-acid composition.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. 363-367.

La gramicidine S, polypeptide cristallisé, contient probablement dans l'unité stœchiométrique minima un reste *l*-ornithine, un *l*-proline, un *l* valine, un *l*-leucine et un *d*-phénylalanine. Elle possède un NH_2 libre, pas de COOH libre et se combine avec un Cl. Il semble qu'elle comporte une structure cyclopeptidique, avec chaîne peptidique fermée. Il faut une étude plus complète de ses propriétés physiques pour décider si l'unité stœchiométrique minima est la vraie molécule, ou un sous-multiple. Elle paraît contenir une molécule d'eau ; d'autre part, les 5 restes aminés seraient unis avec élimination de 5 molécules d'eau. Son caractère le plus remarquable est les proportions élevées d'ornithine (33 p. 100 de l'N total) et de phénylalanine (16,6 p. 100). Sa composition ressemble beaucoup à celle de la tyrocidine, sauf l'absence de tryptophane, tyrosine, acide aspartique, acide glutamique, ammoniaque. Pour les autres acides aminés, la molécule de tyrocidine en contient 2 restes, au lieu d'un dans la gramicidine S. Cette analogie fait suggérer que le nom de gramicidine ne devrait pas lui être appliqué ; il fait croire à tort à une similitude de composition, et ne tient pas compte d'une différence essentielle dans le pouvoir bactéricide ; contrairement à la gramicidine, la gramicidine S est très active contre les espèces Gram-négatives (*Neisseria*, *Aerobacter aerogenes* notamment). G. Abt.

F. SANGER. — **The free amino group of gramicidin S.** *Biochem. J.*, t. 40, 1946, p. 261.

Le groupe δ-aminé du reste ornithine est le seul groupe aminé libre de la gramicidine S. Cette substance est donc un cyclopeptide. G. Abt.

G. F. GAUSE. — **Gramicidin S. Review of recent work.** *Lancet*, t. 251, 13 juill. 1946, p. 46-47.

Le bacille qui produit la gramicidine S est considéré maintenant comme

une sous-espèce du *B. brevis* : on l'appelle var. Gause-Brazhnikova. Il diffère du bacille de Dubos-Hotchkiss par l'inaptitude à hydrolyser l'amidon et à liquéfier la gélatine, sur laquelle 2 variantes sur 3 ne poussent pas. Au contraire, 2 variantes liquéfient le sérum coagulé, que le *B. brevis* n'attaque pas. La température optima est 40°-41°, au lieu de 37°. D'après Pershina (1946), la gramicidine S est plus bactéricide pour les staphylocoques que la tyrothricine ou ses deux fractions. Parmi les germes Gram-négatifs, elle est active aussi sur les dysentériques (15 souches de *Sh. dysenteriæ*, 24 Flexner sur 26, 3 Kruse sur 4, 3 Newcastle), ainsi que sur quelques *S. paratyphi A*, mais n'a pas d'action sur les b. typhiques et paratyphiques B, ainsi que sur d'autres salmonelles. Elle tue les entérocoques résistant à la pénicilline et aux sulfamidés (Krestovnika et Taratorina, 1946). Elle protège contre les infections anaérobies chez le cobaye (Zuralsky, 1946).

Les plaies expérimentales, chez le bœuf, désinfectées à la gramicidine S, se réparent plus rapidement que celles traitées par le rivanol ou le sulfamide et que les plaies non traitées. Les effets obtenus sur les plaies humaines ont été étudiés sur un groupe de 250 personnes, comparativement avec un second groupe de même importance traité par le sulfamide ou d'autres antibiotiques. Toutes ces plaies avaient reçu le traitement chirurgical. Les températures ont été normales au plus tard le 5° jour chez 65 p. 100 des traités à la gramicidine S et chez 37 p. 100 des témoins ; la fièvre a duré de 11 à 40 jours chez 14 p. 100 des traités et chez 53 p. 100 des témoins. Chiffres correspondants dans des cas de plaies avec lésions des os : 46 et 18 p. 100, 10 et 25 p. 100. Résultats favorables aussi dans le traitement de brûlures, de furoncles. Enfin la gramicidine S, à 800-1.600 µg. par centimètre cube de pulpe glycérinée, élimine en 8 jours les contaminations bactériennes des vaccins antivarioliques, sans atténuer leur virulence. G. ABT.

G. RAMON, R. RICHOU et P. RAMON. — I. **Sur les propriétés diastasiques, bactériostatiques, bactéricides et bactériolytiques des filtrats de culture de « B. subtilis »**. *C. R. Acad. Sci.*, t. 220, 16 avr. 1945, p. 543-546.

G. RAMON et R. RICHOU. — II. **Les filtrats de culture de « B. subtilis » ou de germes analogues et leurs propriétés altérantes et destructives à l'égard des toxines bactériennes.** *Ibid.*, 4 juin 1945, p. 802-805.

III. **Culture du « B. subtilis » en milieu de composition chimique définie en vue de la production et de l'extraction du principe antagoniste des bactéries pathogènes et des toxines microbiennes.** *Ibid.*, t. 221, 6 août 1945, p. 165-167.

IV. **De l'influence de la chaleur sur les propriétés antagonistes des filtrats de « B. subtilis » à l'égard des bactéries pathogènes et des toxines microbiennes.** *Ibid.*, 20 août 1945, p. 213-217.

G. RAMON, R. RICHOU et P. RAMON. — V. **Sur la vitesse de l'action destructive des filtrats de culture de « B. subtilis » sur les toxines microbiennes à différentes températures.** *Ibid.*, 10 sept. 1945, p. 271-274.

I. Les filtrats de culture de *B. subtilis* dans le milieu électif adopté par les auteurs (ce *Bull.*, t. 44, p. 50) contiennent, outre le ferment protéolytique solubilisant la gélatine, une substance douée de propriétés bactériostatiques, bactéricides et bactériolytiques pour de nombreuses espèces bactériennes : b. diphtérique, Preisz-Nocard, *B. anthracis*, *P. pseudotuberculosis*. Les auteurs l'appellent *subtiline*. Ils ont déterminé les doses actives par des essais en série. Par exemple, la croissance du *B. anthracis* est empêchée par l'addition de 1 cc. de filtrat à 4 cc de bouillon nutritif ; celle du b. diphtérique, par 0,5 cc. Cette dose est elle-même bactéricide pour le b. diphtérique. Le coccobacille de la peudotuberculose, le *B. anthracis* sont lysés en 3 jours

par 1 cc. de filtrat étendu à 2 cc. Les courbes des propriétés antagonistes sont dans l'ensemble superposables à celles du pouvoir gélatinolytique.

II. La *subtiline* détruit aussi les toxines. En mélange avec le filtrat de *subtilis* à volume égal, une toxine diphtérique tuant le cobaye à 1/2 000 ne tue plus à la dose de 1 cc., après 49 heures à 37°. Le pouvoir hémolytique et le pouvoir nécrotique de la toxine staphylococcique disparaissent encore plus rapidement, dans les mêmes conditions. La toxine tétanique est un peu plus résistante. Une toxine tuant à 1/100.000 ne devient complètement atoxique, dans le mélange à volume égal, qu'en 8 jours à 36°-37°. La toxine du *B. perfringens* aussi est sensible à l'action de la subtiline.

III. Les milieux à base de son ont, pour la préparation de la subtiline, l'inconvénient d'être difficiles à filtrer sur bougie. On peut avec avantage leur substituer le milieu synthétique de Sauton, qui donne en outre des résultats plus réguliers.

IV. Le pouvoir gélatinolytique de ces derniers filtrats tombe, après chauffage 30 minutes à 55°, de 1 500 à 1.000 unités (l'unité est la plus petite dose produisant la gélatinolyse de 1 cc de gélatine à 3 p. 100, en 4 heures à 45°). Après chauffage à 60°, il ne reste que 10 unités ; destruction complète à 70°. Par contre, le pouvoir antagoniste des filtrats n'est presque pas affecté, même par le chauffage à 125° (*B. anthracis*, b. diphtérique). La toxine diphtérique est presque entièrement détruite par contact de 48 heures avec le filtrat chauffé au-dessus de 100° ; elle l'est entièrement quand on prolonge le contact. La subtiline est donc bien distincte du ferment protéolytique

V. Dans un mélange de toxine et filtrat de *subtilis* a 1 : 9, la toxine diphtérique est déjà détruite en 6 heures à 37° ; l'hémolysine staphylococcique en 30 minutes. A 20°, la destruction a lieu respectivement en 24 heures et 1 heure.

G. ABT.

G. RAMON et R. RICHOU — **De l'antagonisme microbien en général et en particulier des propriétés antagonistes des filtrats de culture du « B. subtilis » à l'égard de certaines bactéries et des toxines microbiennes.** *Rev. Immunol.*, t. 9, 1944-1945, p. 161-217.

Après une partie historique, rappelant les observations faites maintes fois, depuis 1877, sur les antagonismes microbiens *in vitro* et *in vivo*, et les découvertes récentes de substances antibiotiques produites par des *Penicillium*, des *Aspergillus*, des Actinomycètes, des champignons supérieurs et des bactéries, les auteurs font un exposé de l'ensemble de leurs recherches sur les propriétés antibactériennes des filtrats de *B. subtilis*. Voici quelques précisions qui complètent leurs publications précédentes. Les diverses toxines sont détruites avec des doses de filtrat et dans des temps variables. La toxine du b. de Preisz Nocard est complètement inactivée en 6 heures, dans un mélange à parties égales ; le même effet est obtenu, en 24 heures, pour la toxine diphtérique, en mélange de 3/4 de toxine et 1/4 de filtrat ; en 36 heures pour la toxine staphylococcique (hémolysante et nécrosante), même mélange ; en 10 jours pour la toxine tétanique, même mélange, ou 7 jours pour le mélange à parties égales. Une toxine botulique A est inactivée en 6 jours, mélange à parties égales ; une toxine B très active (300.000 doses mortelles), même mélange, contient encore 1.000 doses mortelles après 21 jours ; diluée à 1/100 dans le filtrat, elle est inactivée après 12 jours. Les filtrats sont sans action sur l'abrine et sur le venin de cobra. Par comparaison, la pénicilline n'atténue pas les toxines, dans les mêmes conditions d'expérience.

La destruction des toxines, en mélange à 1 partie pour 10 de filtrat, est très rapide à 37°, moins aux températures plus basses : pour la toxine diphtérique, 2 à 6 heures à 37°, 12 heures à 26°, 24 heures à 20°, 2 jours à 16°, 6 jours et

plus de 10 jours à 3°. Pour la toxine staphylococcique, 30 minutes à 37°, 1 heure à 20°, 24 à 48 heures à 3°.

L'influence du chauffage varie un peu selon les espèces bactériennes et les toxines. L'action bactériostatique après chauffage à 100°-125° ne change pas pour *B. anthracis;* elle est atténuée pour le b. diphtérique; la propriété de détruire la toxicité est plus touchée pour la toxine staphylococcique que pour la toxine diphtérique. G. ABT.

R. RICHOU. — **Action comparée des filtrats de culture du « Bacillus subtilis » (subtiline) et de la pénicilline sur les toxines microbiennes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 23 juin 1945, p. 574-575.

A l'étuve à 37°, 10 cc. de filtrat de *B. subtilis* annihilent entièrement la toxicité de 10 cc. de toxine diphtérique, en 24 heures; la même dose de toxine n'est pas atténuée par 2 000 unités de pénicilline en 6 jours. Pour la toxine tétanique, 10 cc. à 50.000 doses mortelles par centimètre cube, mis en contact avec 10 cc. de filtrat de *B. subtilis* ne contiennent plus que 1.000 doses mortelles après 24 heures, 1 après 6 jours, zéro après 9 jours. La pénicilline, à 2.000 unités, n'atténue pas la toxine en 6 jours. 2 000 unités de pénicilline n'affaiblissent pas non plus le pouvoir hémolytique ou nécrosant de la toxine staphylococcique. 10 cc. de filtrat de *B. subtilis* pour 10 cc. de toxine font tomber l'hémolysine de 260 à 5 doses minima en 24 heures, et la détruisent complètement en 2 jours. G. ABT.

REMY RICHOU. — **Propriétés antagonistes des filtrats de culture de « Bacillus subtilis » à l'égard du bacille de Preisz Nocard et de sa toxine.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **19**, févr. 1946, p. 47-51.

Le *B. subtilis*, cultivé sur milieu au son de blé ou sur milieu Sauton, élabore une substance que *R.* nomme *subtiline* capable d'empêcher le développement du bacille de Preisz Nocard, de supprimer sa vitalité et de le lyser même complètement. Elle détruit en outre la toxine secrétée par ce microbe. Elle résiste à 100° et même à 120° pendant 20 minutes, en subissant toutefois une baisse d'activité. Le formol, ajouté dans la proportion de 0,1 p. 100, n'entrave pas les propriétés « antidotiques » de la subtiline. Ces constatations autorisent l'espoir de tirer parti de ces propriétés dans la thérapeutique des maladies à bacille de Preisz-Nocard. J. BRIDRÉ.

G. RAMON et R. RICHOU. — **Des propriétés destructives ou « antidotiques » des filtrats de culture du « B. subtilis » à l'égard des toxines microbiennes.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 12 fév. 1946, p. 98-102.

Les filtrats de *B. subtilis* détruisent la toxicité et les pouvoirs floculant, antigénique et immunisant des toxines diphtérique, tétanique, staphylococcique, botulique, du *Cl. perfringens*. 100 à 200 doses mortelles de toxine diphtérique sont détruites en quelques heures à 37°. Cette propriété, que les auteurs appellent antidotique, résiste à 30 minutes de chauffage à 100°, 125° et même 130°, mais l'action sur les toxines ne se produit plus qu'après un contact plus prolongé. L'addition de 0,1 p. 100 d'aldéhyde formique, suivie de 45 minutes de chauffage à 55°, n'atténue pas l'activité des filtrats.

G. ABT.

G. RAMON et R. RICHOU — **De l'influence sur les propriétés antibiotiques et antidotiques des filtrats de culture de « B. subtilis » de la chaleur et de l'aldéhyde formique agissant simultanément.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 28 janv. 1946, p. 261-263.

Les propriétés bactériostatiques (*B. anthracis*, *C. diphteriæ*) et destructrices des toxines (diphtérique) des filtrats de culture de *B. subtilis* ne sont en

rien modifiées par l'addition de formaldéhyde (0,1 cc. de formol pour 100 cc.), suivie de chauffage 45 minutes à 55°. G. ABT.

M. VALLÉE. — **Etude du pouvoir bactériolytique du « Bacillus subtilis ». Lysine et analysine.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 648-649.

La « subtilysine » (ce *Bull.*, t. **44**, p. 50), présente dans les cultures dès les premiers jours, augmente considérablement avec l'autolyse du *B. subtilis*. On obtient facilement cette autolyse en provoquant l'inanition carbonée. Les souches muqueuses de *B. subtilis* donnent les meilleurs rendements. Pour extraire la subtilysine des cultures, on ne peut les stériliser que par filtration, le chauffage à 80° ne détruisant pas les spores. La filtration entraîne une perte notable, par fixation sur la bougie. Mais on peut précipiter la subtilysine des cultures par Cl_2Ca à 10 p. 100 ; la poudre, lavée et desséchée, est très active. La durée de conservation de la subtilysine brute est d'au moins 8 mois. On peut obtenir par addition de formol à la culture une analysine, précipitable par Cl_2Ca.

La subtilysine précipitée agglutine le *B. coli*, en 12 à 24 heures à 1/1.000-1/50.000, le b. de Bang à 1/12.000-1/20.000. Elle agglutine aussi des *Pasteurella*, des *Salmonella*, le vibrion septique, le *B. œdematiens*. Le pouvoir lytique n'est pas un fait d'antagonisme microbien : les anaérobies cultivés sur un voile de *subtilis* se développent très bien avant d'être lysés.

G. ABT.

H. R. OLIVIER, L. DE SAINT-RAT, P. BONÉT-MAURY et E. BLANCHON. — **Pouvoir lytique du « Bacillus subtilis » sur le colibacille, les bacilles typhiques et paratyphiques.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 12 mai 1945, p. 464.

Dans 10 cc. de bouillon, les auteurs ont ensemencé des doses de colibacille de 10^8 à 3.10^9 et conjointement de *B. subtilis* de 10^8 à 5.10^9. La croissance du colibacille n'est pas gênée pendant 24 heures ; puis, quand le voile du *B. subtilis* s'est formé, il subit une lyse progressive, complète au 8e jour. Mêmes faits pour les bacilles typhiques et paratyphiques. Le filtrat d'une culture de *B. subtilis* de 72 heures est inactif. La substance active n'a pas pu être isolée du milieu de culture par voie chimique. Un extrait à l'eau physiologique des bacilles humides, non lavés (30 cc. pour 1.350 g. de poids sec) est actif à la dose de 0.5 cc. G. ABT.

L. DE SAINT-RAT et H. R. OLIVIER. — **Extraction et purification de l'endo-subtilysine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 28 janv. 1946, p. 297-299.

La substance bactériologique produite par le *B. subtilis*, que les auteurs appellent endo-subtilysine, peut être extraite par le procédé suivant. Les voiles muqueux, lavés et séparés par centrifugation, sont broyés avec du sable en présence de 5 fois leur poids d'alcool à 95°, à pH 3. A 100 cc. d'extrait alcoolique on ajoute 40 cc. de $CHCl_3$ et 60 cc. d'eau salée ; puis on extrait du $CHCl_3$ l'endosubtilysine à la soude N/10 (5 ou 6 extractions). Une partie de la matière colorante brune a été éliminée ; on en poursuit l'élimination en agitant la solution sodique, après acidification à pH 3, avec $CHCl_3$. La solution chloroformique est additionnée de 3 vol. d'éther de pétrole, qui provoque la séparation de quelques centimètres cubes de solution aqueuse fortement colorée et riche en subtilysine. Le mélange avec l'éther de pétrole est enfin soumis à des extractions successives avec de petites quantités de soude N/10, dont le volume total doit correspondre à 1/10 du poids des corps microbiens. Cette solution est active à 1/200-1/300 sur le staphylocoque doré. Elle n'est pas toxique à 3 cc. en injection intraveineuse chez le lapin. La substance active est fournie surtout par les voiles jeunes ; elle disparaît des corps microbiens quand

la lyse commence. Elle n'existe pas dans les spores ni dans les formes libres poussant en profondeur. G. ABT.

H. R OLIVIER. — **Biological properties of « Bacillus subtilis »**. *Nature*, t. **157**, **23** févr. 1946, p. 238.

B. subtilis est plutôt lytique que bactériostatique pour diverses espèces, parmi lesquelles *O.* compte les b. typhiques et paratyphiques, *E. coli* et *Mycoderma tuberculosis*. Si l'on ensemence en même temps dans un milieu *E. coli* et *B. subtilis*, l'action antibactérienne n'apparaît pas, parce que la lysine, qui est endogène, n'est libérée qu'avec l'autolyse du *B. subtilis* et que *E. coli* croît rapidement. Mais elle est manifeste dans le cas d'un germe à croissance lente, comme le b. tuberculeux d'Arloing et Courmont : le milieu reste clair, bien que la culture devienne visible vers le 6e jour si on ensemence ce bacille seul. Si à ce moment on ensemence le *B. subtilis*, elle s'éclaircit bientôt au contact du voile et la lyse du b tuberculeux est complète au 12e jour. Les extraits du *B. subtilis* par $CHCl_3$ ou par l'éther, à pH 2,5, redissous dans une solution aqueuse alcaline à pH 8,5, sont actifs contre le staphylocoque, *E. coli*, le bacille d'Arloing.

Une action thérapeutique est observée quand on mélange une culture de *B. subtilis* à la nourriture de souris infectées de *S. typhi murium*. Au 10e jour d'expérience, 6 souris sur 10 survivent, au lieu de 1 sur 10 chez les témoins. G. ABT.

A. J. SALLE et G. J. JANN. — **Subtilin, an antibiotic produced by « Bacillus subtilis ». I. Action on various organisms.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, 1945, p 60 64.

On connaît depuis très longtemps l'antagonisme existant entre *B. subtilis* et d'autres microorganismes (bibliographie mentionnée) *S.* et *J.* ont expérimenté avec une subtiline purifiée provenant de cultures en milieu synthétique. Ils ont incorporé 0,1 cc de cultures des germes à éprouver dans 20 cc. de gélose fondue, coulée en boîtes, et déposé 0 1 cc de dilution de subtiline soit dans une cupule aménagée dans la gélose, soit sur un disque de papier-filtre. Les espèces les plus sensibles (dilution 1×10^{-6}) ont été *Sarcina lutea* et *Rhodococcus roseus* ; 1×10^{-5} *Streptococcus fecalis*, 1×10^{-4} : *Str. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *B. cereus* et un germe Gram négatif, *Neisseria catarrhalis*. Deux autres Gram négatifs sont sensibles à 1 : 1.000 *N gonorrhoeæ* et *Alcaligenes viscosus*. Zones d'inhibition aussi pour *C. diphteriæ*, *B. anthracis*, *Diplococcus pneumoniæ* I et II, divers *Lactobacillus*, *Micrococcus ureæ*. Les autres espèces Gram négatives n'ont pas été affectées. Action très nette sur *Mycobacterium tuberculosis* en milieu synthétique de Long (3 semaines à 37°) : pas de culture aux dilutions jusqu'à 1 : 50.000 ; repiquages négatifs (c'est-à-dire action bactéricide) jusqu'à 1 10.000. Enfin la dilution à 1 : 1.000 a empêché la croissance de divers *Actinomyces*, de *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Penicillium notatum*. *Sporotrichum schenckii*, *Trichophyton gypseum*. G. ABT.

A. J. SALLE et G. J. JANN. — **Subtilin, antibiotic produced by « Bacillus subtilis ». II. Toxicity of subtilin to living embryonic tissue.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **61**, 1946, p. 23-24.

La plus grande dilution de subtiline qui tue les fragments de tissu du cœur de l'embryon de poulet en 10 minutes à 37° est 1 : 500. *St. aureus* est tué dans les mêmes conditions à 1 : 9.750. L'indice de toxicité, c'est-à-dire le quotient des deux concentrations, est 0,05. G. ABT.

A. J. SALLE et G. J. JANN. — **The effect of subtilin in the treatment of experimental infections in animals.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. **592**.

La subtiline, de *B. subtilis*, est active surtout contre les espèces Gram positives ; elle l'est aussi contre *Mycobacterium tuberculosis* et des espèces acido-résistantes et contre des champignons pathogènes. L'action est bactériostatique, et bactéricide aux concentrations supérieures. C'est un polypeptide, détruit par les enzymes protéolytiques, pepsine, trypsine, pancréatine. L'activité est maxima à pH 2,2 ; il en reste 94 p. 100 à pH 7,0, 80 p. 100 à pH 8,0, 65 p. 100 à pH 9,0. La toxicité pour le cœur de poulet en culture de tissus est 20 fois plus faible que pour *Staph. aureus*. Une unité de subtiline a été définie : la quantité présente dans 1 cc. de la plus grande dilution capable de tuer *St. aureus* en 10 minutes à 37° C.

Les souris qui ont reçu une injection intrapéritonéale de pneumocoque type III, tuant les témoins en 24 heures, sont protégées par des quantités très petites de subtiline. Les cobayes guérissent d'une infection par *B. anthracis* tuant les témoins en 36 heures. Une influence sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye a été constatée. G. ABT.

A. J. SALLE et G. J. JANN. — **Subtilin-antibiotic produced by « B. subtilis ». III. Effect on type III pneumococcus in mice.** *Proceed. Soc. exp Biol. Med.*, t. **62**, 1946, p. **40-42**.

Des souris de 20 à 25 g. ont reçu une injection intrapéritonéale de 0,1 cc. de culture de *Diplococcus pneumoniæ* type III. Tous les témoins meurent en 24 à 36 heures. On fait des injections de 0,5 cc. de solution de subtiline à 0,1 mg. par centimètre cube toutes les 4 heures, ou toutes les 3 heures sauf la nuit, le premier jour, puis 3 injections le second jour et une le troisième, ou toutes les 3 heures le second jour. Le traitement est commencé en même temps que l'injection de pneumocoque ou 1 heure, 3 heures, 6 heures, 9 heures après. Toutes les souris traitées survivent. Celles qui ne l'ont été qu'au bout de 9 heures étaient déjà très malades ; en 24 heures elles paraissent remises.

G. ABT.

A. J. SALLE et G. J. JANN. — **Effect of subtilin on the course of experimental anthrax infections in guinea-pigs.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. **41-42**.

Dans une première expérience, un cobaye a reçu, après l'injection dans le péritoine de 0,1 cc. de culture de *B. anthracis* tuant les témoins en 72-77 heures, des injections intrapéritonéales de subtiline dissoute dans une solution à 5 p. 100 de glucose, à raison de 3 cc. (60 unités) par dose 18 doses en 4 jours, puis cessation du traitement. Le cobaye est mort au 14ᵉ jour. Il est probable que des spores ont germé après la cessation du traitement. Dans une seconde expérience, 4 cobayes ont été traités pendant 12 jours, par 29 injections de 3 cc. les 3 premiers jours, 5 cc. ensuite. Tous survivaient 10 jours après l'arrêt du traitement, qui avait été commencé chez l'un 6 heures, chez un autre 9 heures après l'inoculation du bacille. G. ABT

A. J. SALLE et G. J. JANN. — **Subtilin antibiotic produced by « Bacillus subtilis ». V. Effect on « Streptococcus pyogenes » infections in mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, 1946, p. **379-520**.

Des souris sont infectées par une injection intrapéritonéale de *Str. pyogenes*, qui a tué les témoins en 14 heures au plus dans une expérience, 24 heures au plus dans une autre. Une partie des souris reçoit des injections intrapéritonéales de 0,5 cc. de solution de subtiline (à 0,2 mg. = 1 unité par centimètre cube), toutes les 3 heures le premier jour, de 1 cc. au même

rythme le second jour. Le traitement est commencé aussitôt après l'inoculation du streptocoque, ou 3, 6, 9 heures après. Toutes les souris traitées survivent; celles qui n'ont reçu de subtiline qu'au bout de 9 heures étaient à ce moment très malades : diarrhée, prostration, poil hérissé; après l'injection, elles étaient rétablies. G. ABT.

B. A. JOHNSON, H. ANKER, FR. L. MELENEY. — **Bacitracin : a new antibiotic produced by a member of the « B. subtilis » group.** *Science*, t. **102**, 12 oct. 1945, p. 376-377.

Souche isolée d'une fracture compliquée du tibia, qui a des propriétés antagonistes pour les cocci Gram positifs. Les auteurs ont appelé cette souche « Tracy I », et la substance antibiotique « bacitracine ». Elle est différente de la gramicidine S, la subtiline. Elle s'accumule dans les milieux liquides (bouillon tryptoné, bouillon de bœuf, milieu synthétique, etc.), sous un voile épais. On peut l'extraire du milieu avec le butanol et concentrer par distillation dans le vide. Elle est soluble dans l'eau, neutre et non précipitable par acidification, résiste 15 minutes à 100°, n'est pas extraite par l'éther, le chloroforme, l'éther acétique, n'hémolyse pas les globules rouges humains ni ceux de mouton, n'est pas digérée par la pepsine ou la trypsine. Pas de toxicité en injection sous-cutanée ni intrapéritonéale.

L'unité provisoire est la quantité qui, diluée à 1 . 1.024, empêche complètement la croissance d'une souche de streptocoque hémolytique groupe A, ensemencée en bouillon à la dose de 0,1 cc. de dilution 10^{-2} par tube. Le filtrat de culture contient environ 1 à 2 unités par centimètre cube, jusqu'à 10 unités dans un milieu synthétique. Les streptocoques hémolytiques groupes A, B, C, G, les pneumocoques types I, II, III, sont complètement inhibés par des dilutions 1 : 512 à 1 . 1.024 de l'unité. *Cl. welchii*, *Cl. septicum*, *Cl. sordelli* par la dilution 1 : 512; *Staph. aureus* par les dilutions 1 : 16-64 seulement; *Cl. sporogenes* 1 : 256; *Cl. histolyticum* 1 : 128 Par la méthode de la zone d'inhibition autour d'une cupule en gélose, certaines souches de streptocoques anaérobies non hémolytiques sont inhibées comme les streptocoques hémolytiques β.

Les méningocoques et gonocoques sont sensibles aussi, mais pas *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *B. proteus*. *In vivo*, les souris qui reçoivent 1 à 2 unités de filtrat après 10.000 doses mortelles de streptocoque C 203 M. V., dans le péritoine, sont protégées dans la proportion de 80 p. 100. Chez le cobaye 50 à 100 unités de bacitracine injectées dans la cuisse avant 1 cc. à 0,5 cc. de culture de *Cl. welchii* ou *Cl septicum*, puis 50 à 100 unités toutes les 3 heures pendant 36 heures, permettent la survie; le gonflement et l'œdème locaux se résorbent chez 80 p. 100 des animaux. Quelques cas d'infections pulmonaires à streptocoques ont été traités : effets analogues à ceux de la pénicilline.

G. ABT.

E. A. JOHNSON et R. L. BURDON. — **Eumycin, a new antibiotic active against pathogenic fungi and higher bacteria, including bacilli of tuberculosis and diphtheria.** *J. Bact*, t. **51**, mai 1946, p. 591.

Un nouvel antibiotique, l'eumycine, a été extrait des cultures de souches de *B. subtilis*, isolées du sol, dans un milieu tamponné extrait de levure-protéose-peptone, à 30° C. Rendement maximum au 5e jour. On acidifie la culture, ce qui produit un précipité, que l'on extrait à l'alcool; le résidu de l'évaporation est repris par la soude diluée, au pH 7,0. La substance est soluble dans les alcools éthylique et butylique, l'acétone, insoluble dans l'éther, l'acétate d'amyle. Stable à chaud en milieu acide, détruite au-dessus de pH 8,0. Toxicité pour la souris faible. Activité antibactérienne faible sur les staphylo-

coques, nulle sur les b. typhiques et colibacilles ; mais le b. diphtérique ne pousse pas avec une concentration de 0,005 mg./cc. Activité à l'égard d'Actinomyces, de *Mycoderma tuberculosis*, types humain et aviaire, et surtout aux concentrations de 0,1-0,3 mg. par centimètre cube, à l'egard de champignons, *Trichophyton mentagrophytes, Microsporum gypseum, Epidermophyton floccosum*. Des espèces de *Sporotricum, Hormodendrum*, sont moins sensibles ; pas d'action sur *Monilia, Cryptococcus*. G. ABT.

E. E. HAYS, Ic. WELLS, PH. A. KATZMAN, C. K. CAIN, FR. A. JACOBS, S. A. THAYER et E. A. DOISY. — Antibiotic substances produced by « Pseudomonas aeruginosa ». *J. biol. Chem.*, t. 159, 1945, p. 725-750.

Les auteurs ont employé deux souches de pyocyanique ; l'une acidifie, sans produire de gaz, le galactose et le xylose, liquéfie la gélatine en moins de 24 heures, donne un pigment vert fluorescent soluble dans l'eau ; l'autre n'acidifie pas galactose ni xylose, liquéfie lentement, donne un pigment bleu-vert soluble dans $CHCl_3$. Les colonies isolées présentent de nombreuses variations, surtout dans la coloration des pigments. Il ne semble pas que les produits cristallisés extraits de l'une ou l'autre souche aient différé.

Un extrait brut a été obtenu en traitant par l'alcool à 95°, chaud, les bactéries centrifugées après acidification de la culture à pH 3,5. De cet extrait brut, on a par fractionnement retiré 4 substances cristallisées, que les auteurs désignent par Pyo I*b*, Pyo I*c*, Pyo II, Pyo III. Elles sont de structure voisine, mais diffèrent un peu par la composition centésimale, le poids moléculaire, le point de fusion, le spectre d'absorption dans l'ultraviolet. L'activité antibactérienne est très différente pour ces diverses fractions.

Le principe de la séparation est la solubilité dans le bicarbonate de sodium, le carbonate de sodium, c'est-à-dire la présence de fonctions acides, puis l'insolubilité dans la soude (fraction neutre). On enlève d'abord, de la solution dans l'alcool à 80°, la plus grande partie des graisses neutres et des acides gras libres, par l'éther de pétrole, qui ne dissout que peu d'antibiotique. Puis on chasse l'alcool, dissout le résidu dans l'éther, et extrait un grand nombre de fois l'éther par 1/10 de volume de solution de CO_3NaH à 5 p. 100. On neutralise à HCl ces portions de solution de bicarbonate, puis on en extrait à l'éther une fraction dite soluble dans le bicarbonate. Mêmes opérations sur la fraction éther, après son épuisement par le bicarbonate, avec une série de portions de 1/10 de son volume de solution à 5 p. 100 de carbonate. On retire des solutions de carbonate une fraction dite soluble dans le carbonate de soude. Mêmes opérations avec des portions successives de NaOH N, séparant une fraction soluble dans la soude, et la fraction dite neutre qui reste dans l'éther. La partie soluble dans le bicarbonate, en partant de 128 g. d'extrait brut, contient 43,2 p. 100 des produits recouvrés ; activité 160 unités par milligramme, au total 8.800.000 unités. Trop peu active pour justifier une étude approfondie. La partie soluble dans le carbonate est appelée Pyo II, forme 6,21 p. 100 du total ; activité par milligramme, 2.560 unités ; total 19.900 000 unités. Fraction soluble dans la soude 1,6 p. 100 ; 2.560 unités par milligramme ; total 5.300,000. Fraction neutre : 16,4 p. 100 ; 1.280 unités par milligramme ; total 27.000 000 ; contient les substances dites Pyo I et Pyo III.

La fraction Pyo II a ensuite été purifiée par passage, dissoute dans le benzène, sur une colonne d'acide oxalique sec, sur laquelle elle se fixe. On redissout l'acide oxalique dans CO_3KH saturé dans l'éther. La substance antibiotique est reprise par le carbonate de sodium, extraite après neutralisation par l'éther, puis cristallisée successivement de plusieurs solvants et finalement de l'alcool éthylique.

La fraction neutre, dissoute dans $CHCl_3$, est adsorbée sur une colonne de

permutite, puis éluée au chloroforme additionné d'un peu d'alcool. On vérifie l'activité des fractions recueillies au spectroscope (absorption dans l'ultraviolet) et en distingue trois : une peu active (Pyo IV) et deux actives, Pyo III et Pyo I, en parties mélangées. La pyocyanine est retenue par la permutite. On obtient Pyo III cristallisé, en prismes rectangulaires, du méthanol, après cristallisations successives dans l'alcool + acétone, le benzène, l'alcool à 50°. Pyo I, qui est recueilli sous forme de beaux cristaux incolores, peut encore être fractionné en I*b* et I*c*. Les cristaux sont dissous dans l'éther diéthylique, que l'on traite par 1/10 de son volume de KOH N et de HCl 0,1 N, à plusieurs reprises; puis l'éther est agité avec HCl N; il cristallise un chlorhydrate, qu'on redissout dans l'alcool-éther; on ajoute 100 vol. d'éther, enlève l'acidité au bicarbonate de sodium et cristallise finalement dans l'alcool à 50° (fraction I*c*). Les fractions extraites par KOH et HCl sont précipitées par neutralisation, reprises par l'éther, extraites à nouveau par HCl 0,1 N, etc... Cristallisation finale de l'acétone (fraction I*b*).

Pyo I*b* et Pyo I*c* résistent à SO_4H_2 concentré, au bain-marie bouillant. Pour Pyo I*b*, composition centésimale $C_{31}H_{40}N_2O_2$; PM 440; activité 160 unités par milligramme; pour Pyo I*c* : $C_{34}H_{48}N_2O_2$; PM 486; activité 1 280 unités par milligramme. Traités par I et par NaOH, ils fixent 2 I; les composés iodés ont des activités respectivement de 1 280 et 10 000 unités par milligramme. Ils ne s'hydrogènent pas en solution alcoolique, en présence de noir de platine; mais dans l'acide acétique glacial, avec le même catalyseur, ils prennent 4 mol. de H_2 par molécule.

Pyo II a pour composition $C_{34}H_{46}N_2O_4$, PM. 546; activité : 10.000 unités par milligramme. Hydrolyse dans l'acide acétique glacial comme Pyo I.

Pyo III Composition $C_{34}H_{44}N_2O_2$; PM : 502; activité 300 unités par milligramme. Prend 2 molécules de H_2 dans l'alcool éthylique; le dérivé tétrahydrogéné est identique à Pyo I*c* et a la même activité : 1.280 unités. Dans l'acide acétique glacial, il prend 6 mol. H_2; le dérivé est identique à Pyo I*c* octohydrogéné.

Il existe encore une fraction Pyo IV, de constitution plus simple : $C_{16}H_{23}NO_3$; PM 280; activité 120 unités par milligramme, ne fixe pas d'iode; prend 2 mol. de H_2 dans l'acide acétique glacial. Donne une 2,4-dinitrophénylhydrazone.

Les propriétés bactériostatiques de ces diverses substances ont été évaluées surtout d'après l'inhibition de 50 p. 100 de l'acidité produite dans les cultures témoins. On s'est aussi contenté de juger si la croissance était apparente, ce qui correspond à 10^6 germes au centimètre cube. On a pris comme unité la quantité la plus petite qui inhibe complètement la croissance. Bien que Pyo II soit la fraction la plus active (à 1 p. 10 ou 20 millions), les diverses espèces bactériennes sont sensibles à un plus petit nombre d'unités de l'extrait brut que de la fraction cristallisée Pyo II. Du reste, l'association des diverses fractions est beaucoup plus active que la somme de leurs activités séparées. Les nombres d'unités diminuant de 50 p. 100 l'acidité de 1 cc. de culture ont été, pour l'extrait brut : *C. diphteriæ* 0,125; *Staph. aureus* 0,125 à 4; *B. subtilis* : 0,5; *B. anthracis* 1; *Diplococcus pneumoniæ* : 1, *Strept. hemolyticus* : 2. Pour les espèces Gram-négatives *E. typhosa*, *S. enteritidis*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Ser. marcescens*, levure . 16, *Brucelles* . 16 à 32; *Neisseria catarrhalis* : 32. En regard de ces chiffres, ceux de Pyo II sont : *Staph. aureus* . 1 à 4; *B. subtilis* : 4; *C. diphtheriæ* . 4; *B. anthracis* : 8; *Strept. hemolyticus* . 64; autres germes . 256.

La recherche du nombre de germes vivants, après divers temps d'action, montre une forte action bactéricide dans les deux premières heures.

L'acide *p*-aminobenzoïque, la nicotinamide sont sans influence sur les actions antibactériennes. La riboflavine les intensifie un peu. Le sérum ajouté aux

tubes d'épreuve atténue légèrement les effets. Pyo II, en injection sous-cutanée ou intraveineuse, ou en ingestion, n'est pas toxique pour la souris, aux doses expérimentées.

G. ABT.

S. BERGSTROM, H. THEORELL et H. DAVIDE. — **Pyolipic acid, a metabolic product of « Pseudomonas pyocyanea », active against « Mycobacterium tuberculosis »**. *Arch. Biochem.*, t. **10**, mai 1946, p. 165-166.

On extrait des corps bactériens de *Ps. pyocyanea* un acide que les auteurs appellent pyolipique, au moyen des solvants appropriés ; les lipoïdes bruts sont ensuite fractionnés par extraction à des pH déterminés. Le rendement est de 1 g. par litre, dans un milieu synthétique. 0,125 mg. de cette substance inhibe la consommation de O_2, dans l'appareil manométrique, par 3 mg. de *M. tuberculosis*, en bouillon glycériné.

L'hydrolyse, acide ou alcaline, sépare 75 p. 100 d'acides solubles dans l'éther et une fraction soluble dans l'eau. Les acides sont purifiés par estérification avec le diazométhane et distillation dans le vide. L'analyse et la détermination du poids moléculaire conduisent à la formule $C_{11}H_{22}O_3$. La présence d'un hydroxyle est démontrée par la formation d'un monoazotate. L'ester saponifié donne un hydroxyacide $C_{10}H_{20}O_3$ (F. 46°-47°). Cet acide, traité par l'acide chromique, prend 5 atomes de O, avec formation de O_2 et d'acide *n*-octanoïque. Il serait, en majeure partie au moins, constitué par de l'acide (—) β-hydroxy-*n*-décanoïque. La phase aqueuse contient un composé hydrocarboné qui ne réduit pas le Fehling, mais donne une réaction de Molisch positive.

G. ABT.

A. E. OXFORD. — **Production of the antibacterial protein diplococcin in a medium containing no protein or polypeptide**. *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. 13.

Le *Streptococcus lactis*, cultivé dans un tel milieu, produit un protéide soluble en milieu acide, la diplococcine, possédant un pouvoir antibactérien plus élevé que les produits antérieurement isolés des cellules bactériennes. La diplococcine extraite de ces milieux est également plus pure. J. J. PÉREZ.

ST. WIEDLING. — **A thermostabile fungistatic factor from « Escherichia coli »**. *Nature*, t. **156**, 18 août 1945, p. 204.

Penicillium notatum donne des cultures très vigoureuses et produit beaucoup de pénicilline sur un milieu comprenant glucose, asparagine, hydrolysat de caséine, nitrate de sodium, phosphates monopotassique et disodique, ClK, sulfate de Mg et Fe. Pour trouver une explication à un échec occasionnel, le milieu a été, après stérilisation, ensemencé avec *E. coli*, puis, après 24 heures de culture à 37°, chauffé à nouveau à 120° à l'autoclave. Il n'a fourni ensuite qu'une culture très maigre de *P. notatum*, et seulement au bout d'une semaine. *E. coli* produit donc, dans ce milieu, une substance thermostable, qui inhibe la croissance du champignon. Elle diffère de la pénicillinase, non seulement par sa résistance au chauffage, mais aussi parce qu'elle ne détruit nullement la pénicilline ; ajoutée à celle-ci dans l'épreuve d'activité par la méthode de la cupule, elle ne modifie pas l'extension de la zone de bactériostase.

G. ABT.

G. F. GAUSE. — **Colistatin : a new antibiotic substance with chemotherapeutic activity**. *Science*, t. **104**, 27 sept. 1946, p. 289-290.

Un bacille aérobie sporulé, isolé du sol, produit une substance antibiotique, dont l'activité n'est pas diminuée par 15 minutes de séjour dans l'eau bouillante. Elle est bactériostatique, mais non bactéricide, pour les staphylocoques et pneumocoques et aussi pour les colibacilles, les bacilles typhique et

paratyphique B, les *Proteus*, *Shigella dysenteriæ*. *G.* lui a donné le nom de colistatine. Sur bouillon tryptone-glucose, les filtrats des cultures contiennent aussi un pigment jaune, dépourvu d'activité antibactérienne, qui est adsorbé sur le charbon à réaction acide, tandis que la colistatine est adsorbée à réaction neutre. On peut l'en extraire par l'éthanol aqueux à pH 5,0, ou par le méthanol acidifié (0,5 HCl p. 100). Après neutralisation à pH 6,5 par le bicarbonate de sodium, le filtrat concentré au dixième est précipité par 7 vol. d'acétone. Sur un milieu minéral (phosphate de K, SO_4Mg, SO_4Fe, NO_3Na), plus peptone 1 p. 1.000 et 1 p. 100 de glucose, le filtrat atteint 1.000 unités (staphylocoque) par centimètre cube ; avec 3 p. 100 de glucose, 2.500. La solution de colistatine n'est pas toxique pour la souris à 100.000 unités par kilogramme. Après injection de 3 unités en 3 doses (chacune de 30.000 unités par kilogramme), à 3 heures d'intervalle, le spirochète de la fièvre récurrente disparaît en 24 heures du sang de souris, infectées le jour précédant le traitement.

G. Abt.

E. C. HOLST. — **An antibiotic from a bee pathogen.** *Science*, t. **102**, 7 déc. 1945, p. 593-594.

Bacillus larvæ, bacille sporulé pathogène pour les larves d'abeilles, déposé sur de la gélose nutritive ensemencée, produit autour de ses cultures des zones d'inhibition pour de nombreuses espèces bactériennes : *Staphylococcus aureus* et *albus*, *Streptococcus agalactiæ*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus alvei*, et aussi *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Brucella melitensis* et *abortus* et *Mycobacterium tuberculosis* var. humaine et bovine. Des zones secondaires d'éclaircissement apparaissent progressivement pour *B. subtilis* et *E. coli*, mais pas pour *St. aureus*. Les dimensions des zones d'inhibition dépendent de la diffusion de l'antibiotique et non de la sensibilité de la bactérie . les zones de *St. aureus* et *B. subtilis* sont semblables, bien que les cultures en bouillon soient inhibées par un extrait aqueux à la dilution de 1 : 2.000 pour le premier et 1 20.000 pour le second. Sur gélose au sérum-glucose-pomme de terre, *B. larvæ* ne sporule pas ; or l'antibiotique n'est formé qu'au moment de la sporulation. Mais si l'on ensemence en même temps un b. tuberculeux humain ou bovin, il y a sporulation. Le bacille aviaire n'est pas inhibé ; comme les zones d'inhibition des b. humain et bovin diffèrent, on peut, au moyen de *B. larvæ*, différencier les 3 *Mycobacterium tuberculosis*.

La substance antibiotique est soluble dans l'eau, mais pas dans les alcools et solvants organiques. Elle ne dialyse pas à travers des membranes de cellophane ou de parchemin. Elle supporte la pasteurisation, se conserve des années sans perdre son activité, est très atténuée par la présence de glucose, mais pas de saccharose, xylose, glycérol, cystéine. Injectée dans le péritoine de la souris, elle montre une certaine toxicité, mais pas lorsqu'elle est ingérée.

G. Abt.

H. C. LICHSTEIN et Virginia F. van de SAND. — **Violacein, an antibiotic pigment produced by « Chromobacterium violaceum ».** *J. inf. Dis.*, t. **76**, 1945, p. 47-51.

Autour des lésions ressemblant à la pustule maligne que *Chr. violaceum* a produites quelquefois, il y avait une zone pigmentée, vierge de bactéries associées. Les auteurs constatent d'abord que le pigment violet (violacéine) est inhibiteur pour *St. aureus* et *albus*. Une souche ancienne ne produisant pas de pigment n'avait pas d'action antibiotique, jusqu'à ce que, après 20 passages sur pomme de terre, elle se soit mise à produire du pigment. Après ces observations, des essais étendus ont été faits avec une solution de

violacéine purifiée et cristallisée dans le dioxane, solution de couleur pourpre. On ne peut pas opérer sur la gélose, le pigment insoluble dans le milieu ne diffusant pas ; mais on peut ajouter une solution dans le dioxane à des milieux liquides, le solvant ne gênant pas la culture, puis apprécier le trouble après 12 à 72 heures (effet maximum). Les germes Gram positifs sont inhibés, la plupart par des concentrations de 0,001 à 0,002 p. 100, le pneumocoque et le b. diphtérique sont un peu plus résistants ; *Cl. welchii*, sensible seulement à 0,01 p. 100, est le plus résistant. Le pigment est sans action sur les germes Gram négatifs, sauf *N. meningitidis*, sensible à 0,0005 p. 100. *S. cerevisiæ* se comporte de même, ainsi que dans certains essais *Blastomyces dermatitidis*. Par contre, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum*, *Penicillium notatum* ne sont sensibles qu'à 0,01 p. 100. L'addition aux milieux de 10 p. 100 de sérum de mouton diminue notablement les effets de la violacéine ; seuls *Str. pyogenes* et *B. subtilis* sont encore inhibés à 0,01 p. 100.

G. Abt.

H. G. Lichstein et Virginia F. van de Sand. — **The antibiotic activity of violacein, prodigiosin and phthiocol.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 145-146.

La violacéine, extraite de *Chromobacterium violaceum* et purifiée, est bactéricide à 0,001-0,01 p. 100 pour *Staph. aureus* à concentration de 5.000 germes par centimètre cube ; elle est bactériostatique pour des concentrations plus fortes. Le pigment n'est pas antiphagocytaire *in vitro* à 0,05, 0,5 mg. pour les phagocytes de cobaye. Une dose de 2 mg. (limite tolérée) retarde la mort de souris infectées avec une suspension de pneumocoques type II à 10 -, mais ne protège pas contre une suspension plus riche.

La prodigiosine de *Chromobacterium prodigiosum* n'est bactériostatique à 0,005-0,1 p. 100 pour aucune espèce bactérienne. Les cultures vieilles de 3 semaines contiennent une substance non pigmentée, thermostable, qui est antibactérienne pour *B. subtilis*, *Staph. aureus*, *Corynebacterium diphteriæ*.

Le phtiocol à 0,02 p. 100 empêche la croissance de *Streptococcus pyogenes*, *D. pneumoniæ*, *B. anthracis* ; à 0,05 p. 100 celle de *Staph. aureus*, *C. diphteriæ*, *E. coli*, *Strept. salivarius*, *Sh. dysenteriæ* ; à 0,1 p. 100 celle de *E. typhosa*, *N. catarrhalis*, mais pas de *Ps. aeruginosa*. G. Abt.

P. Nelis. — **Action de quelques filtrats microbiens sur les toxines bactériennes.** *Rev. Belge Sci. méd.*, t. 16, déc. 1945, p. 373-377.

N. a isolé d'eau de fleuve 3 souches (non identifiées) dont les filtrats de culture (à 22°) inactivent les toxines staphylococcique et diphtérique. Deux de ces souches (027 et 026) sont des cocci, pour la première gros et Gram positifs, pour la seconde petits et Gram négatifs. Culture abondante sur gélose ; n'attaquent pas les sucres ; la première liquéfie peu la gélatine, la seconde pas du tout. Pouvoir gélatinolytique des filtrats, de même ordre ; toxicité nulle. 1 cc. de filtrat 027 fait tomber, en 4 heures de contact à 45° (température à laquelle l'action est plus intense qu'à 37°), le titre hémolytique d'une toxine staphylococcique de 512 à 128 unités ; après 38 heures à 37°, baisse d'un titre de 2.000 à 256 unités. Pour la souche 026 dans les mêmes conditions, baisses de 512 à 32 et de 2 000 à 256. La troisième souche 022 est très différente. Elle se présente en petits bâtonnets très mobiles, Gram négatifs. Attaque avec formation de gaz maltose, saccharose, levulose, et sans formation de gaz galactose ; pas d'action sur le lactose, la dulcite ; liquéfie fortement la gélatine. Tue la souris en injection intraveineuse et sous-cutanée ; le lapin en injection intraveineuse, par septicémie. Le filtrat est gélatinolytique. 4 cc. produisent chez le cobaye un œdème local passager, mais le filtrat concentré

tue avec paralysies. 1 cc. fait tomber, en 4 heures à 45°, le titre hémolytique d'une staphylotoxine de 512 à 4 unités ; en 38 heures à 37°, de 2 042 à 64 unités. Comparativement, le pouvoir antibiotique des filtrats de *B. subtilis* est supérieur à celui des deux cocci et inférieur à celui de la troisième souche. 2 cc. de filtrat concentré ont neutralisé 3 doses mortelles de toxine diphtérique, en 20 minutes de contact à la température du laboratoire. G. ABT.

W. N. TAKAHASHI. — **A virus inactivator from yeast.** *Science*, t. **95**, 5 juin 1942, p. 586-587.

T. extrait de la levure, de boulangerie ou de brasserie, une substance qui, mélangée en solution avec une suspension de virus purifié de la mosaïque du tabac, réduit fortement l'activité du virus. Dans 100 cc. de suspension contenant 5 mg. de virus, l'inactivation, mesurée par inoculation de feuilles de *Nicotiana glutinosa*, atteint 67,8 p. 100 avec 0,303 mg. de l'inactiveur, et 98,86 p. 100 avec 2,5 mg. Cette substance est obtenue après les opérations suivantes : chauffage à l'autoclave de la levure dans 4 fois son poids d'eau, précipitation du filtrat par 2 vol. d'alcool ou d'acétone, redissolution du précipité et nouvelle précipitation plusieurs fois, purification par addition de solution de safranine, puis d'acétate de plomb, enfin dernière précipitation par l'acétone et chauffage du précipité redissous dans HCl 2N, 30 minutes à l'ébullition. La substance supporte ce traitement, mais est détruite par chauffage avec NaOH 1N. C'est probablement un polysaccharide. Des pousses de diverses plantes, infectées de virus et placées plusieurs jours dans la solution inactivante, ont néanmoins développé la maladie quand on les a greffées sur des sujets sains : l'inactiveur pénètre dans les feuilles, mais pas dans les cellules vivantes. G. ABT.

A. SARTORY et J. MEYER. — **Essais de mise en évidence et de dosage de facteurs phyto- et bactériostatiques élaborés par des levures.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, févr. 1946, p. 119.

Le filtrat du produit d'autolyse de *Debaryomyces mucosus* contient une substance qui arrête la germination des graines de cresson alénois et inhibe la croissance de *Proteus vulgaris* et d'*Escherichia coli*. Un filtrat obtenu dans des conditions analogues avec de la levure fraîche de boulangerie agit de la même façon. Par contre, la substance extraite de la levure desséchée de boulangerie est seulement active vis-à-vis des graines de cresson.

P. BERAUD.

Morphologie et Physiologie des Champignons.

P. FRÉDÉRICQ. — **Méthode de culture permettant l'examen macro- et microscopique de moisissures.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 1944, p. 982-983.

Sur une plaque de gélose glucosée coulée en boîte de Petri et légèrement humectée d'eau distillée, on dépose stérilement une rondelle de cellophane stérilisée de même diamètre que la boîte, et on l'applique à l'aide d'un écouvillon stérile, de façon à chasser les bulles d'air. On ensemence en son milieu la plaque ainsi préparée avec le champignon à étudier. Celui-ci se développe à la surface de la cellophane à travers laquelle les substances nutritives lui parviennent par dialyse. Lorsque la croissance est suffisamment avancée, la membrane de cellophane est décollée de la gélose et appliquée dans le fond d'une boîte de Petri vide humectée d'eau distillée. Comme il n'y a plus, dès lors, de substances nutritives à sa disposition, la culture s'arrête, et, de plus, la boîte peut être ouverte à volonté sans risque de contamination. La moisissure se

dessèche et conserve ainsi, indéfiniment, l'aspect qu'elle présentait au moment où on l'a enlevée de la gélose. Elle peut être examinée à l'épimicroscope ou au microscope de Zeissler. Mais, la cellophane étant transparente, la culture peut être examinée aussi au microscope ordinaire et donner des images de la disposition du mycélium, des spores et des conidies. Par cette méthode ont été etudiés des champignons appartenant aux genres : *Penicillium*, *Aspergillus*, *Scopulariopsis*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Hormodendron*, *Trichoderma*, *Alternaria*, *Monilia*, ainsi que des Actinomycètes. J. Maghou.

W. JADASSOHN et H. E. FIERZ. — **Pilzkulturen auf Lösch-papier** (Cultures de champignons sur papier-filtre). *Experientia*, t 1, 1945, p. 196-197, 1 fig.

Les auteurs cultivent les champignons, tant pathogenes que producteurs de substances antibiotiques, sur des bandes de papier-filtre de 1 × 10 cm., plongeant par leur extrémité inférieure dans du moût de biere. Les tubes sont stérilisés après la mise en place du papier. Les cultures obtenues sont semblables à celles qui se développent sur gélose maltosée. seules quelques espèces (p. ex. *Achorion schönleini*) donnent des cultures un peu moins caracteristiques. Les médicaments solubles dans l'eau, dont on desire éprouver l'action antimycotique, sont incorporés au moût de bière. S'il s'agit de médicaments insolubles dans l'eau mais solubles dans l'acetone, on dépose de façon regulière des gouttes de solution dans l'acétone sur les bandes de papier (14 gouttes pour une bande), et une fois l'acétone évaporee on fait tremper l'extrémité inférieure de la bande dans le moût de bière. J. Maghou.

V. H. WALLINGFORD, A. H. HOMEYER, H. B GRONEMEYER. — **Inoculation of media for mold culture.** *Science*, t. 99, 1944, p 266

Il s'agit d'obtenir un ensemencement uniforme des spores et par là une croissance sur toute la surface du milieu. On fait une emulsion de 2,5 g. de gomme adragante et de 0,5 g. de lanoline dans 100 cc. d'eau. Cette émulsion, répandue sur une culture bien sporulée, se charge de spores et sert ensuite à l'ensemencement des flacons. Les particules de lanoline font remonter les spores à la surface du milieu et les y maintiennent jusqu'à leur germination. Des essais satisfaisants ont été faits avec divers *Penicillium* et en particulier avec *P. notatum*. G. Segretain.

L. THOMPSON. — **Note on a selective medium for fungi.** *Proc. Staff meet. Mayo Clin.*, t. 20, 11 juil. 1945, p. 248.

A une gelose au sang de pH 7, on incorpore 2 unites de pénicilline et 10 unités de streptomycine au centimètre cube. Ce milieu permet la prolifération normale des champignons et leur isolement facile à l'état pur à partir des prélèvements. G. Segretain.

F. RAUBITSCHEK. — **A new method for mycological identification.** *Journ. Bact.*, t. 50, 1945, p. 337-339.

Méthode rapide d'identification des especes du genre *Monilia* (*Candida*) par la fermentation des sucres. La solution sucrée est disposée au fond d'un tube de 8 mm. de diamètre et ensemencée avec la levure à déterminer. Un tube capillaire stérilisé, coudé en son milieu, est introduit dans le tube de culture de telle sorte que son extrémite inférieure n'atteigne pas tout à fait le fond. On scelle alors hermétiquement le tube à fermentation en déposant à la surface de la solution sucrée deux couches d'un mélange de 4 parties de paraffine, pour une partie de vaseline. Les tubes sont rassemblés dans un verre dont le bord est dépassé par les extrémités libres des tubes capillaires. Le tout, placé au centre d'une boîte de Petri remplie d'un fort désinfectant, est mis à

l'étuve. La pression des gaz produits chasse à travers le tube capillaire le liquide, qui dégoutte dans le désinfectant. L'intensité de la fermentation est mesurée par le temps requis pour abaisser le niveau du liquide jusqu'à l'extrémité inférieure du tube capillaire. J. MAGROU.

EDWIN A. JOHNSON. — **An improved slide culture technique for the study and identification of pathogenic fungi.** *Journ. Bact.*, t. 51, 1946, p. 689-694, 3 fig.

Description d'une nouvelle technique de culture sur lame permettant l'étude et l'identification des champignons pathogènes. Le milieu employé est une gélose à la pomme de terre glucosée, qui stimule une sporulation précoce et abondante. A partir de ces cultures sur lame, on peut faire des préparations colorées permanentes, spécialement précieuses pour l'enseignement et pour l'exécution de photomicrographies. J. MAGROU.

N. FRIES. — **Experiments with different methods of isolating physiological mutations of filamentous fungi.** *Nature*, t. 159, 1947, p. 199.

Il s'agit d'extraire les mutants obtenus par irradiation X sur les spores du champignon *Ophiostoma multiannulatum*. La méthode des concentrations consiste à mettre les spores à germer sur un milieu pauvre ; les spores intactes non mutantes germent beaucoup plus vite et on les sépare des spores mutantes par filtration. Dans la méthode d'isolement intégral, on étudie tous les mycéliums qui se développent à partir de spores irradiées — 463 mutants furent ainsi isolés. On enregistre quelques différences dans le nombre des mutants de chaque type isolés par les deux méthodes G. SEGRETAIN.

A. L. McAULAY, N. J. B. PLOMLEY et J. M. FORD. — **Saltants produced in the fungus « Chætomium globosum » by monochromatic ultra-violet irradiation and a growth effect characteristic of wavelength.** *Austr. Journ. Exp. Biol.*, t. 23, 1945, p. 53-57, 2 fig.

Au moyen d'un monochromateur, les auteurs irradient des spores de *Chætomium globosum* avec des lumières ultraviolettes monochromatiques, de longueurs d'ondes égales respectivement à 265 mμ, 313 mμ et 334 mμ. Les spores ainsi traitées ont donné naissance à des variations (« saltations ») que l'on peut grouper en trois classes : 1° modifications de l'intensité et de la forme du développement ; 2° modifications portant sur le mycélium ; 3° modifications portant sur les périthèces. Un point intéressant est que les variantes obtenues par irradiation des spores ressemblent souvent à d'autres espèces de *Chætomium*. La variation affecte fréquemment une disposition sectorielle. Un type particulier de variation (dit type K) est produit communément par la longueur d'onde de 265 mμ, mais rarement par les longueurs d'onde plus grandes. Il est caractérisé par l'existence d'aires, souvent sectorielles, où la croissance est anormale (absence de périthèces et de mycélium aérien, sauf au bord du secteur, où le mycélium est pelotonné et le substratum coloré en brun). Le mycélium issu de spores irradiées est souvent instable, en ce sens qu'il est capable de donner plusieurs types de colonies. Cette propriété est particulièrement marquée dans le type K. J. MAGROU.

W. J. ROBBINS et ROBERTA MA. — **Vitamin deficiencies of twelve fungi.** *Arch Biochem.*, t. 1, 1942, p. 219-229, 1 fig.

Douze champignons sont cultivés comparativement sur un milieu minéral additionné de glucose et d'asparagine et sur le même milieu renfermant de la thiamine, de la pyridoxine et de la biotine, seules ou dans toutes les combinaisons possibles. Neuf de ces champignons (*Ceratostomella leptographioides*, *C. (Thielaviopsis) paradoxa*, *C. radicicola*, *Ceratostomella* sp. provenant de

platanes de Londres, *Chalaropsis thielavioides*, *Sclerotinia* sp. S-965, *Polyporus versicolor*, *Schizophyllum commune*, *Pholiota adiposa*) ne se développent pas ou se développent mal en l'absence de thiamine. *Ceratostomella leptographioides*, *Ceratostomella* de Londres et *Polyporus versicolor* se développent mal en l'absence de pyridoxine ; *Ceratostomella leptographioides* se développe mal et *C. radicicola* ne se développe à peu près pas en l'absence de biotine. Les trois espèces qui ne répondent pas à la thiamine, à la pyridoxine ou à la biotine (*Claviceps purpurea*, *Sclerotinia* sp. S-965 et *Stereum murrayii*) se développent beaucoup mieux dans un milieu additionné de malt que dans un milieu contenant les trois vitamines, ce qui suggère qu'ils ont besoin d'autres facteurs de croissance. Il en est de même pour *Endoconidiophora paradoxa*, *Polyporus versicolor*, *Schizophyllum commune* et *Pholiota adiposa*. *Pholiota adiposa* ne produit ses sporophores et *Endoconidiophora paradoxa* ses périthèces que sur gélose au malt.

J. Magrou.

W. J. ROBBINS. — **The pyridine analog of thiamin and the growth of fungi.** *Proc. Nat. Acad. Sc. Amer*, t. 27, 1941, p. 419-422.

R. étudie l'action sur trois champignons d'un composé dont la portion pyrimidine est identique à celle de la thiamine, tandis que la portion correspondant au thiazole diffère du constituant thiazole de la thiamine. Les champignons éprouvés sont : *Phycomyces blakesleeanus*, qui croît en présence de thiamine ou de ses deux constituants. *Pythiomorpha gonapodioides*, qui croît en présence de pyrimidine ; *Phytophthora cinnamomi*, qui a besoin de la molécule de thiamine. Ce produit ne peut être substitué à la thiamine ni pour *Phycomyces*, ni pour *Phytophthora*. Il permet la croissance de *Phycomyces* en présence de thiazole, en lui fournissant la pyrimidine, ce champignon est apparemment capable de détacher la pyrimidine du composé et de la combiner avec le thiazole pour constituer la thiamine qui lui est nécessaire. *Pythiomorpha*, qui se développe en présence de ce composé sans adjonction d'autre facteur de croissance, semble de même capable d'en détacher la pyrimidine et de la combiner avec le thiazole, dont il opère la synthèse aux dépens du sucre et des minéraux du milieu. Par contre, ce produit est inutilisable pour *Phytophthora*, qui a besoin de la thiamine moléculaire et ne peut en synthétiser les constituants, ni les combiner si on les lui fournit.

J. Magrou.

W. J. ROBBINS. — **A pyrimidine analog of thiamine and the growth of fungi.** *Proc. Nat. Acad. Sc. Amer.*, t. 28, 1942, p. 352-355.

R. essaie l'action d'un composé voisin de la thiamine, dont il donne la formule développée, sur trois champignons : *Phycomyces blakesleeanus*, *Pythiomorpha gonapodioides* et *Phytophthora cinnamomi*. L'expérience montre que ce composé ne remplace pas la thiamine dans la physiologie de ces organismes. Son efficacité comme source de pyrimidine pour *Phycomyces* ou *Pythiomorpha* est de l'ordre de 1/500 ou 1/1.000 de celle de la thiamine. Cette activité en tant que source de pyrimidine peut être attribuée à la présence de traces de pyrimidine à titre d'impureté ou, plus probablement, à une légère dissociation du composé en ses constituants, ou à sa décomposition au cours de la stérilisation. Ni le *Phycomyces* ni le *Pythiomorpha* ne paraissent capables de scinder ce composé et de se procurer la pyrimidine à ses dépens.

J. Magrou.

W. J. ROBBINS et F. KAVANAGH. — **Thiazole effect on « Phycomyces ».** *Proc. Nat. Acad. Sc. Amer.*, t. 27, 1941, p. 423-427, 1 fig.

A des solutions nutritives contenant de la thiamine et ensemencées avec *Phycomyces blakesleeanus*, on ajoute d'une part un excès de pyrimidine, d'autre

part un excès de thiazole. L'excès de pyrimidine est sans action, mais l'excès de thiazole provoque une augmentation du poids sec de la récolte, qui atteint 30 à 50 p. 100 au bout de 15 jours. C'est l' « effet thiazole », déjà observé par Bonner et Buchman. Par une série d'expériences, les auteurs montrent que l'effet thiazole est indépendant de la concentration des sels de la solution, de la présence d'impuretés, de la température, de la race de *Phycomyces* utilisée, de la quantité de solution nutritive et des dimensions des récipients, de l'addition de sucre incomplètement purifié, et enfin, de l'addition de succinate de sodium. J. Magrou.

W. J. ROBBINS et Roberta MA. — **Pseudopyridoxine and certain fungi.** *Proc. Nat. Acad. Sc. Amer.*, t. **29**, 1943, p. 172-176.

Snell et ses collaborateurs ont établi que la pyridoxine est inactive pour la croissance de *Streptococcus lactis* R, mais qu'un composé actif, la pseudopyroxidine, se forme quand la pyridoxine est soumise à l'autoclave avec des acides aminés ; d'autre part, l'α-pyridoxine peut être remplacée par la *dl*-alanine. *R.* et *M.* ont cherché à déterminer si ces conclusions s appliquent à certains champignons connus pour leur besoin de pyroxidine . *Ophiostoma catonianum*, *Ceratostomella sp.* n° 255. *C. microspora*, *C. montium*, *C. multiannulata*, *C. piliferum*, *C. pluriannulata* et *C. ulmi*. Ces champignons ne se developpent pas dans une solution de base renfermant des sels minéraux, du glucose, de l'asparagine, de la biotine et de la thiamine. L'addition de pyridoxine à ce milieu permet la croissance du champignon. Mais la pyridoxine ne peut être remplacée par la *dl*-alanine, et les auteurs n'ont pu mettre en évidence, après passage à l'autoclave, une forme plus active de pyridoxine, correspondant à la pseudopyridoxine de Snell. J. Magrou.

W. J. ROBBINS et Roberta MA. — **Pimelic acid, biotin and certain fungi.** *Science*, t. **96**, 1942, p. 406-407.

On sait que divers organismes (b. diphtérique, *Aspergillus niger*) utilisent l'acide pimélique pour la synthèse de la biotine. Les auteurs ont essayé sans succès de remplacer la biotine par l'acide pimélique, associé ou non à la *l*-cystine, pour la culture de 13 champignons (huit espèces de *Ceratostomella*, *Grossmannia serpens*, *Fusarium avenaceum*, *Neurospora sitophila* et *tetrasporа*, *Ashbya* [*Nematospora*] *gossypii*) L'absence de développement en présence d'acide pimélique n'est pas due à la nocivité du milieu, car l'addition de biotine à ce même milieu a pour résultat une croissance luxuriante des champignons. La conclusion est que les 13 champignons étudiés sont incapables de faire la synthèse de la biotine à partir de l'acide pimélique ou à partir de l'acide pimélique et de la *l* cystine. Cela ne signifie pas que d'autres organismes ne soient pas capables d effectuer cette synthèse, ni que l'acide pimélique ne doive pas être considéré comme un précurseur de la biotine. Certains organismes sont dépourvus du pouvoir de faire la synthèse de la thiamine et la requièrent sous sa forme moléculaire; d'autres ont un pouvoir de synthèse incomplet et peuvent construire la vitamine aux dépens de ses constituants, pyrimidine et thiazole : d'autres enfin édifient la thiamine à partir des minéraux et des sucres du milieu. Une situation similaire peut exister à l'égard de la biotine. S'il en est ainsi, les champignons expérimentés requièrent la biotine sous sa forme moléculaire. J. Magrou.

W. J. ROBBINS et F. KAVANAGH. — **Guanine and factor Z_1, growth substances for « Phycomyces ».** *Proceed. Nat. Acad. Sci. Amer.*, t. **28**, 1942, p 4-8.

— **Hypoxanthin, a growth substance for « Phycomyces ».** *Ibid* , p. 65-69, 1 fig.

I. — *R.* a montré antérieurement que la germination des spores, le premier développement mycélien et la reproduction sexuée de *Phycomyces* en présence de thiamine sont favorisés par les extraits de divers produits naturels. Cette action est attribuée à deux facteurs, l'un, Z_1, contenu dans la fraction dite « Ca » des extraits, adsorbable sur charbon, l'autre, Z_2, présent dans la fraction D_R, non adsorbable sur charbon. Le facteur Z_1 est soluble dans l'eau et dans les solutions aqueuses d'alcool et d'acétone ; dans l'électrodialyse, il émigre vers la cathode. Son activité est fortement accrue en présence de la fraction D_R. L'effet du facteur Z_1 n'est pas obtenu avec le mélange de diverses vitamines. Par contre, la guanine agit en présence de la fraction D_R comme les préparations concentrées du facteur Z_1 (l'action est appréciée par la mesure du poids sec de *Phycomyces* obtenu). Toutefois, la guanine n'est pas le facteur Z_1, car le traitement par l'acide nitrique détruit l'activité de la guanine, alors qu'il est sans action sur les préparations concentrées de facteur Z_1.

II. — L'hypoxanthine est active pour le développement de *Phycomyces*, et son activité est approximativement la même que celle de la guanine à dose équimoléculaire. Or l'hypoxanthine a été isolée sous forme de sel d'argent cristallisé à partir de la fraction Ca des extraits de pomme de terre traités par l'acide nitrique, fraction qui montre l'activité du facteur Z_1. D'où la conclusion que le facteur Z_1, dans l'extrait de pomme de terre, n'est autre que l'hypoxanthine, bien que dans d'autres extraits il puisse être la guanine, ou un mélange des deux. Le fait que l'hypoxanthine agit à très faible dose indique qu'elle fonctionne comme un facteur de croissance. De plus, l'inactivité de la xanthine, de l'adénine et d'autres composés voisins de la guanine ou de l'hypoxanthine démontre un degré de spécificité considérable pour l'action de ces deux composés. L'inactivité de la xanthine montre que le remplacement par l'oxygène du radical NH_2 ou de l'hydrogène en position 2 dans le noyau de purine rend la guanine ou l'hypoxanthine inactives. On peut se demander si l'hypoxanthine (ou la guanine) sont actives *per se* ou si, en s'unissant avec une substance non identifiée, elles forment une molécule plus grosse et active, de même que le thiazole et la pyrimidine, par exemple, s'unissent pour former la thiamine. J. MAGROU.

W. J. ROBBINS et MARY B. SCHMITT. — **Factor Z and gametic reproduction by « Phycomyces »**. *Amer. Journ. Bot.*, t 32, 1945, p. 320-326, 4 fig.

R. et Hamner ont montré que deux facteurs interviennent dans la reproduction sexuée de *Phycomyces blakesleeanus* : l'un, facteur Z_1, adsorbé, l'autre, facteur Z_2, non adsorbé sur charbon de bois. Le facteur Z_1 a été identifié à l'hypoxanthine. Le facteur Z_2 est étudié dans le présent travail. *Ph. blakesleeanus* ne forme pas de progamètes à 26° sur un milieu contenant des sels minéraux, de l'asparagine, du glucose et de la thiamine. Cela tient au développement d'une acidité trop forte avant la rencontre des mycéliums (+) et (—), semés aux deux bords opposés d'une boîte de Petri. L'addition au milieu de base d'un extrait de pomme de terre, d'hydrolysats neutralisés de protéines, d'acide glutamique neutralisé et d'autres acides organiques favorise la reproduction sexuée en tamponnant le milieu ou en accélérant la croissance de telle sorte que la rencontre des mycéliums se produise avant que le pH critique ne soit atteint. La production d'acide est plus lente à 20° qu'à 26°, ce qui rend compte de l'effet favorable d'une température plus basse sur la reproduction sexuée. Le facteur Z_2 n'est pas une substance spécifique, mais une condition qui permet la jonction des mycéliums (+) et (—) avant que la concentration critique en ions H ne se soit développée dans le milieu. J. MAGROU.

W. J. ROBBINS. — Further observations on the specificity of hypoxanthin for « Phycomyces ». *Proc. Nat. Acad. Sci. Amer.*, t. **29**, 1943, p. 201-202.

R. essaie l'action sur *Phycomyces* de divers substitués de l'hypoxanthine et de la guanine, dont il a démontré, avec Kavanagh, l'activité sur la croissance de ce champignon. Les 8-oxypurine, 6-amino-8-oxypurine et 6,8-dioxypurine sont inactives. Quoique identique par ailleurs à l'hypoxanthine, la 8-oxypurine a l'hydrogène en 6e position, et la 6-amino-8-oxypurine a l'amino-groupe en 6e position. L'inactivité de ces deux composés est en accord avec les observations antérieures qui indiquent que le composé actif doit contenir l'oxygène en 6e position. La 6,8-dioxypurine est identique à l'hypoxanthine, à cela près que l'hydrogène en 8e position est remplacé par l'oxygène. Ce changement rend la 6,8-dioxypurine inactive. La 7-méthyl-guanine et la 1,7-diméthyl-guanine ont une activité de l'ordre de 1/100 à 1/10 de celle de l'hypoxanthine. Ces résultats montrent la stricte spécificité de l'action de l'hypoxanthine sur le *Phycomyces* ; la guanine est le seul autre composé dont l'activité approche celle de l'hypoxanthine. J. Magrou.

H. HURNI. — Hypoxanthin, ein Zusatzwachstumsfaktor für Mucorineen (Hypoxanthine, facteur de croissance additionnel pour les Mucorinées). *Experientia*, t. **2**, 1946, p. 66-67, 2 fig.

On sait que l'hypoxanthine exerce, au début du développement, une action stimulante sur la croissance de *Phycomyces blakesleeanus*, Mucorinée auxo-hétérotrophe. Le même produit, à la concentration de 20 γ pour 150 cc. de milieu de culture (solution de Coon), exerce une action stimulante temporaire analogue sur la croissance de 5 Mucorinées auxo autotrophes. *Absidia coerulea*, *Mucor mucedo*, *Rhizopus nodosus*, *R. oryzae* et *R. suinus*. Ce résultat est dû à une accélération de la germination des spores, qui n'a pas lieu dans les cultures témoins sans hypoxanthine. J. Magrou.

W. C. TOBIE et G. B. AYRES. — α-Hydroxy-isobutyric acid buffers (pH 2,3-5,0) not altered in pH by mold growth. *Journ. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 333-335.

Les auteurs preparent, par addition de soude à concentration croissante à une solution d'acide α-hydroxyisobutyrique, une serie de tampons, couvrant une echelle de pH s'étendant de 2,3 à 5,0 Ces tampons ont l'avantage que le radical acide est chimiquement et physiologiquement indifferent à la plupart des microorganismes et que, par conséquent, les moisissures ne s'y développent pas. Il en résulte que leur pH reste sans changement pendant au moins 4 ans, sans addition d'antiseptique. Plus tard, les auteurs ont reussi à étendre l'échelle des pH jusqu'a 8,42, par addition de phosphate disodique.

J. Magrou.

R. L. STARKEY et S. A. WAKSMAN. — Fungi tolerant to extreme acidity and high concentrations of copper sulfate. *Journ. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 509-519, 5 fig.

Les auteurs ont isolé deux cultures de champignons de solutions acides (pH 0,2 à 0,7) contenant 4 p. 100 de sulfate de cuivre. Un de ces champignons est étroitement apparenté au groupe *Cephalosporium* et a été déterminé comme *Acontium velatum* Morgan. L'autre est un champignon vert foncé, presque noir, du groupe des Dématiées, qu'il n'a pas été possible d'identifier, car il ne produit pas de vraies spores, mais seulement des chlamydospores. Les deux champignons supportent de très hautes concentrations d'ions H et de sulfate de cuivre. Ils se développent bien dans un milieu synthétique ajusté par l'acide sulfurique aux pH 0,3, 0,4, 0,5 et 1 et donnent un développement limité à pH 0,1. Le champignon vert croît même à pH 0. L'acidité du milieu s'exprime mieux par l'acidité titrable que par la valeur des pH. D'après les

titrages, le milieu le plus acide qui permette la croissance a une acidité de 2,5 d'acide sulfurique normal. Les milieux ayant une réaction initiale de pH 3 à 7 deviennent plus acides au cours du développement, ce qui tient à l'assimilation de l'ammoniaque du sulfate d'ammonium du milieu, qui laisse un résidu acide. Les deux champignons sont capables de croître dans des milieux contenant du sulfate de cuivre à saturation, bien que le développement soit meilleur en l'absence de cuivre. Ils se développent bien dans les solutions saturées de sulfate de cuivre aux pH 2,0 à 3,0, et donnent une ébauche de développement à pH 0. Les auteurs pensent que cette tolérance vis-à-vis d'une extrême acidité, combinée avec la résistance aux hautes concentrations de sulfate de cuivre, est la plus forte que l'on connaisse chez les êtres vivants.

J. Magrou.

S. A. WAKSMAN et A. T. HENRICI. — **The nomenclature and classification of the Actinomycetes.** *Journ. Bact.*, t. **46**, 1943, p. 337-341.

Les auteurs concluent de leur étude critique que le nom de *Nocardia* Trevisan est valable pour les Actinomycètes aérobies, non sporulés, à mycélium se fragmentant en éléments bacillaires ou coccoïdes (*Protoactinomyces* de Jensen) Quant au terme *Actinomyces* Harz, ils le réservent aux Actinomycètes anaérobies, non acido-résistants, parasites, agents de l'actinomycose de l'homme et du bétail (*Cohnistreptothrix* de Pinoy). Ces deux genres forment la famille des Actinomycétacées. Il reste à nommer les Actinomycètes aérobies sporulés. Les auteurs en distinguent deux genres : *Streptomyces* Waksman et Henrici, à spores en chaînes, apparemment formées à l'intérieur des hyphes, et *Micromonospora* Orskov, à spores terminales isolées portées sur de courts sporophores. Ces deux genres forment la nouvelle famille des Streptomycétacées Waksman et Henrici. Le genre *Mycobacterium* est maintenu parmi les Actinomycétales, mais les auteurs, d'accord avec Stanier et Van Niel, transportent le genre *Corynebacterium* parmi les Lactobactériacées. J. Magrou.

Kenneth L. JONES. — **Further notes on variation in certain saprophytic Actinomycetes.** *Journ. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 211-216, 1 fig.

Certains Actinomycètes saprophytes du sol, cultivés sur un milieu synthétique à partir d'une seule cellule, montrent des variations temporaires vis-à-vis d'un caractère donné. A partir d'une souche incolore isolée d'un sol forestier, l'auteur a obtenu, sur gélose nitratée glycérinée, des colonies noires, brunes ou bigarrées. Les expériences montrent que l'apparition de colonies pigmentées est favorisée par un ensemencement abondant. Il en est de même de l'apparition d'un autre caractère, la digestion du malate de calcium, chez un autre Actinomycète, isolé d'un sol de prairie Les subcultures prolongées sur les milieux artificiels entraînent la perte ou l'atténuation de certains caractères, que l'on peut faire reparaître, au moins partiellement, par culture sur sol stérilisé. Ce dernier milieu convient parfaitement pour la conservation des cultures, car les caractères des germes isolés du sol s'y maintiennent des mois ou même des années sans modifications.

J. Magrou.

A. G. OCHOA. — **Estudio comparativo entre « Actinomyces mexicanus », « A. brasiliensis » y « A. asteroides ».** *Rev. Inst. Salubr. y enferm. tropic.* (Mexico), t. **6**, 1945, p. 155-162.

Actinomyces mexicanus et *A. brasiliensis* étaient considérés comme deux espèces distinctes, le premier présentant une activité enzymatique dont le second serait dépourvu (coagulation du lait et liquéfaction de la gélatine). L'auteur établit que l'*A. brasiliensis* coagule le lait et liquéfie la gélatine, comme l'*A. mexicanus*. Les deux espèces sont donc identiques, et le nom

spécifique *brasiliensis* doit prévaloir d'après la loi de priorité. *A. asteroïdes*, dépourvu d'activité enzymatique vis-à-vis du lait et de la gélatine, constitue une espèce distincte. Tous ces Actinomycètes sont partiellement ou totalement acido-résistants. La fragmentation des filaments varie suivant les souches.

J. MAGROU.

A. C. THAYSEN et M. MORRIS. — **Medium suitable for the cultivation of Meredith's Actinomycete.** *Nature*, t. 159, 1947, p. 100.

Le milieu contient seulement de l'extrait de levure autolysée (0,25 p. 100) et du glucose (0,5 p. 100) et est à un pH compris entre 6 et 7. L'*Actinomyces griseus* y pousse bien et produit autant de substance antibiotique que sur le milieu de culture habituellement employé. Si on augmente la quantité d'extrait de levure, la production de substance antibiotique est réduite. Le milieu après culture d'actinomycète est actif sur les cultures de *Cerospora nicotianæ* qui est agent d'une maladie maculeuse des feuilles de tabac. G. SEGRETAIN

R. Y. STANIER. — **Agar-decomposing strains of the « Actinomyces cœlicolor » species-group.** *Journ. Bact.*, t. 44, 1942, p. 555-570.

L'auteur attire l'attention sur l'existence, parmi les Actinomycétales, d'organismes décomposant la gelose. Plusieurs races douées de cette propriété ont été étudiées ; elles appartiennent au groupe de l'*Actinomyces cœlicolor*. Lors du premier isolement, plusieurs de ces races donnent naissance à des colonies qui varient par leur pouvoir d'attaquer la gelose, mais au cours des cultures successives, ces différences disparaissent. Par la suite, on note des variations dans la forme des colonies, la production des conidies, la pigmentation et d'autres caractères. Certaines de ces variantes sont stables, tandis que d'autres donnent continuellement naissance à de nouveaux types. Les observations de l'auteur semblent indiquer que le processus de formation des conidies serait responsable de la grande variabilité des souches d'*Actinomyces* étudiées.

J. MAGROU.

J. E. CONN. — **The pigment production of « Actinomyces cœlicolor » and « A. violaceus-ruber ».** *Journ. Bact.*, t 46, 1943, p. 133-149.

Certaines espèces d'*Actinomyces* produisent des pigments qui ont des propriétés d'indicateurs et ressemblent au tournesol, ils peuvent être d'une couleur sur un milieu et d'une couleur entièrement différente sur un autre. *C.* étudie deux souches d'*Actinomyces* isolées du sol et présentant à un examen superficiel des différences de pigmentation qui paraissaient tenir au fait que l'une des souches était contaminée par une bactérie. Les deux organismes sont cultivés sur un milieu renfermant de l'asparagine, du glycérol et du phosphate bipotassique. Sur ce milieu alcalin, ils développent un pigment bleu, qui vire au rouge et précipite par l'acide sulfurique. Les études chimiques et spectrophotomériques montrent que les deux courbes produisent le même pigment, qui est très voisin de l'azolitmine, le constituant le mieux connu du tournesol. Les deux souches sont si semblables par leurs caractères culturaux qu'elles peuvent être rattachées à une seule et même espèce, *Actinomyces cœlicolor* Kriss (= *Streptothrix cœlicolor* Müller). L'*Actinomyces violaceus-ruber* de Waksman est très différent par ses caractères de culture et par la chimie de son pigment et doit être considéré comme une espèce distincte. Ce travail montre que les membres du genre *Actinomyces* ne peuvent être classés de façon satisfaisante d'après leur seule apparence superficielle. Il est nécessaire d'en étudier soigneusement les cultures dans des conditions contrôlées et de compléter ces recherches par une étude de leurs pigments, en particulier en ce qui concerne leur solubilité et leurs réactions avec les acides et les alcalis,

le tout complété, autant que possible, par des recherches spectrophotométriques, portant sur les préparations partiellement purifiées de ces pigments.

J. MAGROU.

P. MARTENS. — **Cycle de développement et sexualité des Ascomycètes. Essai critique.** *La Cellule*, t. 50, 1946, p. 125-310, 40 fig.

Il est peu de problèmes biologiques aussi controversés que celui de la sexualité des Ascomycètes. Frappé par la difficulté qu'il y a, pour un chercheur de bonne foi, à poser, sur ce problème, un jugement raisonné, qui tienne compte de l'ensemble des données recueillies et surtout de leur réelle valeur démonstrative, l'auteur s'est livré à une étude comparée et critique de toutes les pièces du procès. C'est le résultat de cette enquête approfondie qu'il présente dans son remarquable travail.

Trois théories divergentes visent à expliquer le cycle sexuel des Ascomycètes. Pour Dangeard, le seul phénomène sexuel qui existe chez ces champignons est la fusion nucléaire qui s'accomplit dans l'asque jeune, fusion suivie de deux divisions réductrices. C'est la fusion dangeardienne, phénomène d'une généralité presque absolue et qui n'est contesté par personne. Dangeard en conclut que l'asque est un œuf, qui évolue ensuite en sporange. Selon Harper, lorsque le mycélium se prépare à former ses périthèces, il différencie des organes sexuels, oogone et anthéridie qui viennent au contact l'un de l'autre ; une perforation se produit entre l'oogone et l'anthéridie, dont le noyau passe dans l'oogone et fusionne avec le noyau de celui-ci (fusion harpérienne). La fusion dangeardienne qui se produit ultérieurement dans l'asque aboutit à la formation d'un noyau tétraploïde, d'où la nécessité pour rétablir le nombre haploïde des chromosomes, de trois divisions réductrices (brachyméiose). Pour *M.*, les documents publiés en faveur des caryogamies sexuelles dans l'ascogone sont impuissants à entraîner la conviction, et d'autre part, la démonstration de la « brachyméiose » est gravement insuffisante dans de nombreux cas ; si bien que, s'il existe réellement des espèces « brachyméiotiques », elles ne peuvent représenter que des cas d'exception.

Enfin, selon Claussen, il y a bien anastomose entre l'anthéridie et l'oogone et migration dans celui-ci des noyaux mâles de l'anthéridie. Mais le rapprochement des noyaux mâles et femelles ne va pas jusqu'à la fusion ; il forme seulement des paires de noyaux de sexe différent, des dicaryons, analogues à ceux que l'on connaissait déjà chez les Urédinées. Les dicaryons s'engagent dans les hyphes ascogènes et s'y divisent par mitoses conjuguées, la caryogamie étant retardée jusqu'à la fusion dangeardienne, au sein de l'asque, des deux noyaux du dicaryon. En d'autres termes, une dicaryophase s'interpose entre la cytogamie à la base du périthèce, et la caryogamie, qui n'a lieu que dans l'asque. La conception de Claussen, en raison de son aspect conciliateur entre les thèses contradictoires de Dangeard et de Harper, et des fructueuses comparaisons qu'elle autorise avec les Basidiomycètes, a rallié la majorité des suffrages, et cet état de l'opinion se reflète dans les manuels universitaires les plus répandus.

Toutefois, l'examen critique auquel s'est livré *M.* des travaux, documents et arguments présentés à l'appui de la doctrine de Claussen est loin d'offrir le tableau démonstratif et cohérent auquel la lecture des manuels et des traités permet de s'attendre. Il est impossible d'admettre la présence de dicaryons dès l'ascogone ou à la base des hyphes ascogènes, et surtout la valeur réellement dicaryophasique de l'ensemble de ces hyphes. Dans la très grande majorité des cas actuellement relevés, les dicaryons authentiques, se divisant par mitoses conjuguées, ne sont correctement démontrés qu'au sommet des filaments ascogènes et, très souvent, pas avant la cellule-mère d'asque. Ce

n'est que dans des cas exceptionnels que l'association dicaryotique définitive a été constatée plus précoce, suivant de près une plasmogonie sexuelle et réalisant alors assez exactement le schéma claussénien. Ce dernier cas est un « cas limite ». Et si la thèse dangeardienne, sous sa forme intransigeante, paraît inadmissible à l'auteur, en ce qu'elle nie toute fécondation à la base du périthèce, il reste cependant certain que l'ensemble du groupe a évolué vers le non-fonctionnement et la suppression des gamétanges primitifs et que Dangeard a raison, à ce point de vue, contre Harper qui soutenait la régularité du fonctionnement de ces organes. Les cycles évolutifs décrits jusqu'ici représentent des intermédiaires entre le schéma dangeardien et le schéma claussenien, souvent plus proches du premier que du second. Si bien que l'interprétation dangeardienne a chance de valoir pour un bon nombre de cas. Mais là où un vrai dicaryophyte est present, fût-ce dans le crochet seul de la cellule-mère de l'asque, il s'explique le plus commodément par un indice de différenciation sexuelle nucleaire, même si une authentique fécondation ne l'a point précédé. L'école de Claussen a le tort de considérer cette tendance comme réalisée effectivement dans l'ensemble du groupe, établissant une dicaryophase régulière de l'ascogone à l'asque, alors qu'au contraire cette tendance n'aboutit, sauf cas exceptionnels, que vers le terminus de cette periode du développement. J. Magrou.

M. ASCHNER, J. MAGER et J. LEIBOWITZ. — **Production of extra-cellular starch in cultures of capsulated yeasts.** *Nature*, t. 156, 1945, p. 295.

Les cultures de *Torulopsis rotundata*, en milieu salin inorganique avec glucose comme source de carbone, sulfate d'ammonium comme source d'azote et thiamine comme facteur de croissance, donnent avec l'iode une coloration bleu d'acier. La substance responsable de cette reaction est présente dans le milieu aussi bien que dans les epaisses capsules qui entourent généralement les cellules de cette espece, mais ne peut être decelée a l'interieur des cellules. L'alcool la precipite du milieu debarrassé de cellules sous forme de masses filamenteuses blanches. Elle est légèrement soluble dans l'eau froide, où elle donne une solution colloidale et opalescente. Ses propriétés chimiques montrent qu'elle renferme au moins deux polysaccharides différents, dont l'un correspond à la fraction amylose de l'amidon des plantes vertes, l'autre étant une pentosane. Toutes les sources de carbone ne sont pas capables de provoquer la formation d'amylose par la levure : toutefois, on peut démontrer que la production d'amylose ne dépend pas de la nature du composé azoté offert à la levure, mais du pH qui s'établit au cours de l'utilisation de l'azote par le microorganisme. La formation d'amylose ne s'observe que si le pH est inférieur à 5, condition qui est réalisée avec le sulfate d'ammonium, tandis qu'avec le nitrate de potassium, l'urée et la peptone, le milieu devient alcalin. Vingt-cinq souches différentes de levures appartenant à des groupes variés n'ont pas produit d'amylose dans les conditions definies plus haut. Parmi les levures capsulées du genre *Torulopsis*, *T. neoformans* (= *T. histolytica* ou *Cryptococcus hominis*) produit de l'amylose exactement dans les mêmes conditions que *T. rotundata*. J. Magrou.

J. E. Mac KINNON et R. C. ARTAGAVEYTIA-ALLENDE. — **The so-called genus « Candida » Berkhout, 1923.** *Journ. Bact.*, t. 49, 1945, p. 317-334, 7 fig.

M. et *A.* ont étudié, par la méthode de Langeron et Guerra, 14 des 16 espèces de *Candida* (*Monilia*) reconnues par ces auteurs. Les caractères biochimiques de ces espèces sont résumés en un tableau. Dans l'ensemble, les résultats diffèrent peu de ceux des auteurs français. *M.* et *A.* admettent

toutes leurs espèces, à l'exception de *Candida triadis* et de *C. alaoi*, qui sont synonymes de *C. albicans*, et ajoutent à leur liste *C. stellatoidea* et *C. macedoniensis*. L'existence d'une vraie dissociation ou de variations héréditaires chez certaines espèces est indéniable. L'un des types de variation peut être rapproché de la forme « R » des bactéries (« variante membraneuse » de Mac Kinnon), et un autre type, observé chez *C. albicans*, se rattache aux « races létales » de Krassilnikov et Nadson, observées chez *Saccharomyces cerevisiæ*. La forme parfaite de certaines espèces a été découverte : Diddens et Lodder ont montré que *Saccharomyces fragilis* est la forme parfaite de *C. pseudotropicalis* et *S. macedoniensis* la forme parfaite de *C. macedoniensis*. La forme parfaite de *C. krusei* doit être rangée dans le genre *Pichia* Hansen, tandis que sa forme imparfaite ne se distingue pas de *Mycoderma cerevisiæ* Desmazières. Certaines souches de *C. tropicalis*, espèce très importante en pathologie médicale, produisent en abondance des filaments vrais; ces souches filamenteuses peuvent produire des arthrospores, même des appressoriums, mais les chlamydospores n'ont pas été observées. *Candida intermedia*, contrairement à l'opinion de Martin et Jones, n'est pas synonyme de *C. tropicalis* et semble sans intérêt médical. *C. pelliculosa* paraît être un *Torulopsis*. *C. flareri* (Redaelli et Ciferri) serait une variante blanche de *Rhodotorula mucilaginosa* (Jorgensen) Harrison. *C. albicans* et *C. stellatoidea* ont en commun certains caractères, notamment la production de chlamydospores identiques, d'un mycélium vrai et de variantes « R ». *Neogeotrichum pulmoneum* (*Oidium brasiliense*) Magalhaes serait synonyme de *C. suaveolens*; toutefois, certaines souches apparentées à *N. pulmoneum* ont été identifiées à *C. tropicalis*, *albicans*, et *Geotrichum lactis*. D'accord avec Conant, les auteurs admettent que *Syringospora* Quinquaud est le premier nom valable pour les levures du groupe *Candida*, entre autres pour l'agent du muguet (*C. albicans*). Certaines espèces (*C. albicans*, *C. stellatoidea*, *C. parakrusei*) sont des parasites communs des muqueuses, qui paraissent être leur habitat normal. D'autres, telles que *Mycoderma cerevisiæ* (*Candida krusei*), *Saccharomyces fragilis* (*C. pseudotropicalis*) et *C. chalmersi*, vivent en saprophytes en dehors du corps humain. J. Magrou.

C. Fuentes. — **A method for differentiating « Candida albicans » in tissue.** *Journ. Bact.*, t. 51, 1946, p. 245-246.

Des coupes par congélation aussi fines que possible d'organes infectés par *Candida albicans* (reins de lapins et prostates de rats) sont colorées 5 minutes dans une solution à 0,1 p. 100 de Soudan IV (rouge écarlate) dans l'acide lactique pur. Après lavage à l'eau distillée, les coupes sont placées 2 minutes dans une solution aqueuse à 1 p. 100 de bleu de toluidine, puis lavées soigneusement et montées dans le liquide d'Apathy ou dans une solution saturée de glucose. On examine de préférence avec l'objectif à immersion à huile. La solution de Soudan IV dans l'acide lactique doit être fraîche et filtrée avant l'usage, car elle a tendance à former des précipités. Certains des échantillons examinés, qui avaient séjourné plus d'un an dans le formol à 10 p. 100, étaient aussi bien colorés que les échantillons fraîchement fixés. La méthode met nettement en évidence les globules de graisse des levures et la dégénérescence graisseuse du tissu, et n'altère ni la forme, ni la structure des blastospores et des hyphes. J. Magrou.

Esther Meyer et Z. J. Ordal. — **Pathogenicity of « Candida » species for the chick embryo.** *Journ. Bact.*, t. 52, 1946, p. 615-616

Des œufs fécondés sont soumis à l'incubation pendant 10 jours, puis sont inoculés avec une goutte de suspension de diverses espèces de *Monilia*. Les

embryons infectés sont soumis à l'incubation à 35° et sont observés journellement jusqu'au huitième jour, où tous les embryons survivants sont sacrifiés et examinés. Avec *C. albicans*, les lésions sont apparentes au bout de 24 heures, atteignent leur maximum d'intensité après 48 à 72 heures et restent ensuite stationnaires jusqu'à la mort de l'embryon. La membrane chorio-allantoïdienne présente un ulcère jaunâtre de 10 à 20 mm. de diamètre et des parties surélevées blanc jaunâtre ; elle est épaissie et plissée ; l'infection se propage de la membrane aux autres parties de l'embryon. La plupart des embryons sont morts du 2e au 5e jour ; un seul, sur 17, a survécu jusqu'au 8e jour. Les résultats sont sensiblement les mêmes avec *C. stellatoidea*. *C. tropicalis* provoque des lésions plus bénignes, et 5 embryons sur 12 ont vécu jusqu'au 8e jour, où ils ont été sacrifiés. *C. krusei* et *parakrusei* n'ont pas produit de vraies lésions, mais seulement, dans certains cas, une légère opacité de la membrane, accompagnée de plissements. J. MAGROU.

S. LEVINE et Z. J. ORDAL. — **Factors influencing the morphology of « Blastomyces dermatitidis »**. *Journ. Bact.*, t. 52, 1946, pp. 687-694, 5 fig.

Blastomyces dermatitidis se présente sous deux formes : une forme levure dans les tissus, et une forme mycélienne sur gélose Sabouraud à la température du laboratoire. Une forme levure semblable à la forme apparaissant dans les tissus peut être obtenue *in vitro* sur gélose au sang à 37°. Les auteurs étudient l'action de diverses modifications des conditions ambiantes (nutrition, pH, température, etc.) sur les deux types morphologiques de *B. dermatitidis*. Les cultures sont faites sur deux milieux gélosés renfermant des sels minéraux et du glucose ; dans l'un des milieux, l'azote est fourni par la peptone, dans l'autre par le sulfate d'ammonium. Le facteur le plus important parmi ceux qui affectent la morphologie du champignon est la température. Sur le milieu peptoné, chaque type morphologique possède un optimum de température, 31° pour la forme mycélienne, 35° pour la forme levure. Sur ce même milieu, les deux formes se développent à tous les pH, sauf pH 3,5. A 37° toutefois, il n'y a pas de développement à pH 4,5. A 31°, le pH optimum est compris entre 4,5 et 7,5. Sur le milieu au sulfate d'ammonium, l'optimum de température et de pH est différent. En général, plus la température est élevée, plus le développement de chaque forme est abondant ; la température optimum est de 33° pour la forme mycélienne, de 37° pour la forme levure. Le pH optimum est égal à 8,5 pour les deux types. La tendance à former un mycélium aérien diminue quand le pH s'abaisse et quand la température s'élève. Le développement n'exige pas la présence des facteurs de croissance usuels. Les acides aminés ont un rôle stimulant. J. MAGROU.

F. DE ALMEIDA, C. DA SILVA LACAZ et OLGA DE BARROS. — **Flora micotica de fezes normais**. *Rev. Instit. Adolfo Lutz*, t. 5, 1945, p. 337-341.

Les recherches sur la flore mycosique des selles normales ont donné lieu à des résultats contradictoires. Reprenant la question, les auteurs constatent que le champignon le plus fréquemment rencontré (53 fois dans 91 cas) est le *Blastocystis*, qui n'avait pas été signalé antérieurement, et qui est souvent associé à un ou deux autres champignons. Quant aux types le plus fréquemment rencontrés dans les recherches antérieures (*Candida*, *Cryptococcus*, *Geotrichum*, etc.), les auteurs ne les ont trouvés que dans un nombre restreint de cas. J. MAGROU.

G. W. MARTIN. — **The genus « Aspergillus »**. *Science*, t. 103, 1946, p. 116-117.

M. proteste contre l'opinion de Dodge qui approuve Thom et Raper d'avoir

maintenu, dans leur *Manuel des Aspergillus*, le genre *Aspergillus* en l'appliquant non seulement au stade conidien mais aussi au stade ascosporé de ce champignon, cela contrairement aux règles de la nomenclature. Conformément au *Systema mycologicum* de Fries, ce nom doit être réservé aux champignons à appareil conidien de type aspergillaire dont les périthèces sont inconnues, le nom générique d'*Eurotium* s'appliquant aux *Aspergillus* producteurs de formes ascosporées. L'auteur regrette que l'ouvrage de Thom et Raper, excellent par ailleurs, ne tienne pas mieux compte de l'article 57 des règles de la nomenclature, qui est universellement appliqué en pareil cas aux autres Ascomycètes. J. MAGROU.

E. S. CASTLE. — **The structure of the cell walls of « Aspergillus » and the theory of the cellulose particles.** *Amer. Journ. Bot.*, t. **32**, **1945**, p. **148-151**.

D'après la théorie de Farr, qui s'appuie principalement sur l'étude des Conidiophores d'*Aspergillus*, la charpente de la membrane cellulaire se compose de particules microscopiques de cellulose cristallisée, de forme ellipsoïdale et de dimensions $1,5 \times 1,1$ μ ; ces particules se forment dans des plastes spéciaux ou dans le cytoplasme, où on peut les voir isolées ou en courtes chaînes ; la croissance de la membrane se fait par transport de ces particules du cytoplasme à la paroi cellulaire, où elles forment des dépôts orientés. Toutefois, la membrane de la partie la plus jeune du conidiophore d'*Aspergillus* serait constituée non par de la cellulose mais par une substance pectique. *C.* démontre que la charpente de la membrane reste intacte après les traitements qui détruisent les substances pectiques. Les réactions histochimiques montrent que la membrane du conidiophore ne renferme ni cellulose, ni pectine, mais qu'elle a une charpente formée de chitine. D'autre part, *C.* n'a pu mettre en évidence de particules de cellulose ou de chitine dans le cytoplasme. Au sommet végétatif, la membrane cellulaire a une épaisseur inférieure à 0,5 μ et ne peut donc être constituée par des particules de plus de 1 μ de diamètre. La théorie de la formation de la membrane cellulaire par dépôt de particules visibles de cellulose est contredite par ces faits. J. MAGROU.

A. et R. SARTORY. — **Production de périthèces chez « Aspergillus castaneus » sous l'influence d'une Bactérie.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **219**, juillet **1944**, p. **137**.

Parmi les microorganismes qui attaquent la châtaigne, les auteurs isolent une espèce nouvelle de champignon, l'*Aspergillus castaneus*, dont ils donnent la description. A l'état pur, sur différents milieux, il ne forme que des appareils conidiens. Accompagné d'une bactérie, ce champignon forme des périthèces à asques et ascospores sur divers milieux solides ; il n'en forme pas sur Raulin acide, sur lequel la bactérie est tuée. L'association *Aspergillus*-bactérie provoque la formation de périthèces et d'asques quand on les ensemence ensemble. D'autre part, la morphologie du champignon, l'aspect et l'évolution de la culture sont alors également modifiés. Les auteurs rappellent deux cas analogues décrits par eux se rapportant à une levure et à un *Aspergillus*. Ils donnent enfin les caractéristiques de la bactérie, Gram-positive.

G. SEGRETAIN.

J. W. FOSTER, S. F. CARSON, S. RUBENS et M. D. KAMEN. — **Radioactive carbon as an indicator of carbon dioxide utilisation. VII. The assimilation of carbon dioxide by molds.** *Proceed. Nat. Acad. Sci. Amer.*, t. **27**, déc. **1941**, p. 590.

Des systèmes hétrotrophes non photosynthétiques peuvent utiliser le CO_2, ce sont : les levures, le suc de Lebedev, diverses bactéries, les racines des

plantes et les tissus des animaux. Il en est de même des champignons : on cultive le *Rhizopus nigricans* ou l'*Aspergillus niger* sur un milieu synthétique sucré liquide, constamment agité pour avoir une culture homogène et non un voile à la surface, et on ajoute à l'air du CO_2 où le C est radioactif. La recherche du C marqué, après environ 1 heure de culture, montre que le CO_2 a été assimilé, mais en moins grande quantité que par d'autres systèmes. Le C marqué du CO_2 a été utilisé dans de nombreuses réactions du métabolisme et on le retrouve dans les composés volatils neutres, dans les matériaux cellulaires solubles et insolubles non identifiés, et dans les acides fumarique et citrique. En dégradant ces deux acides, on constate que le CO_2 a servi presque exclusivement à former les groupes carboxyles et qu'il n'interviendrait pas dans la constitution de la chaîne (Bibliographie).

G. Segretain.

A. et R. SARTORY et B. WÜRTZ. — **I. Contribution à l'étude de l'action du radium sur les champignons inférieurs. Les effets des radiations γ sur « Sterigmatocystis nigra »**. *C. R. Acad. Sci.*, t. **218**, fév. 1944, p. 247.
II. L'influence des émanations du radium sur le « Sterigmatocystis nigra ». *Ibid.*, p. 328.

Par irradiation on obtient d'abord des formes de souffrance affectant l'appareil végétatif ou l'appareil conidien, formes plus apparentes quand le temps d'irradiation augmente. La germination des spores est modifiée. Chez le *Sterigmatocystis nigra*, on ne connaît que la reproduction asexuée ; la reproduction sexuée n'avait pu être mise en evidence. Or il semble hors de doute pour les auteurs qu'ils ont pu, par irradiation, obtenir des formes ayant l'apparence de périthèces et, au voisinage de celles-ci, des cellules qu'ils assimilent à des asques mettant en liberté quatre ascospores. Il se forme également des éléments singuliers dont la signification est inconnue jusqu'ici.

G. Segretain.

A. et R. SARTORY et B. WÜRTZ. — **Influence du radium sur quelques champignons inférieurs cultivés sur divers milieux.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **219**, oct. 1944, p. 427.

Les auteurs rappellent qu'ils n'ont pu obtenir par l'influence du radium les éléments de la reproduction sexuée chez un champignon supérieur, le *Sterigmatocystis nigra*. Les expériences qu'ils poursuivent à ce sujet leur font prévoir que cette modification pourrait être héréditaire. Sur un champignon inférieur, *Lichteimia corymbifera*, dont certains filaments sont anormalement cloisonnés, le même résultat ne peut être obtenu par irradiation. Sur un champignon imparfait, le *Fusarium* 245, après 24 heures d'irradiation, les filaments s'enroulent en spirales serrées, mais il n'y a pas de formation de périthèces ; après 48 heures d'irradiation, les éléments spiralés sont beaucoup plus rares, mais il apparaît un nombre très élevé de chlamydospores d'aspect varié. Les modifications sont ici limitées à l'individu qui les a subies et ne sont pas transmissibles héréditairement. G. Segretain.

S. ROTHMAN, A. SMILJANIC et A. SHAPIRO. — **Fungistatic action of hair fat on « Microsporon audouini »** (Action fongistatique des corps gras des poils sur le *Microsporon audouini*). *Proc. Soc. Exp. Biol.*, t. **60**, déc. 1945, p. 394.

Les cheveux des adultes contiennent un corps gras qui a une action fongistatique sur *Microsporon audouini* agent d'une teigne de l'enfance ; les corps gras extraits des cheveux des enfants ont une action beaucoup plus faible.

Ceci explique qu'à la puberté les teignes des cheveux guérissent spontanément. Ayant fractionné les corps gras bruts extraits des cheveux, les auteurs trouvent que le produit actif est un acide gras saturé aliphatique contenant de 7 à 11 atomes de carbone. Il est actif à une concentration variant de 0,0002 à 0,001 p. 100. G. Secretain.

A. et R. SARTORY et B. WÜRTZ. — **Sur quelques variations morphologiques provoquées chez « Sterigmatocystis nigra » Cramer 1859.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **220**, 1945, p. 56-57.

Par irradiation d'une souche de *Sterigmatocystis nigra*, les auteurs avaient obtenu antérieurement la formation de périthèces et, d'autre part, des formes de souffrance (lésions protoplasmiques, têtes aspergillaires à phialides géantes). Ils se proposent de rechercher si ces modifications sont uniquement imputables à l'irradiation, ou dans quelle mesure intervient la nature des constituants du milieu (milieu de Czapek gélosé ou non et contenant 3 p. 100 de glucose et 0.5 p. 100 de sulfate d'ammonium). La constante saline et la source carbonée restant invariables, ils font varier la source azotée en substituant, tour à tour, au sulfate d'ammonium du nitrate de potassium, de l'urée ou de la peptone. Dans ces conditions, les périthèces ne se forment pas, mais sur chacun des milieux apparaissent des éléments en massues, de dimensions variables. Ces éléments, déjà observés sur des cultures irradiées, ne sont donc pas provoqués par l'action du radium, mais résultent de la nature du milieu, car ils n'apparaissent pas sur le milieu de Raulin, plus riche en sels que le milieu de Czapek. Ils semblent représenter des ébauches de conidiophores avortés ou détournés de leur rôle normal. On observe en outre de petites sphères de 4 a 5 μ de diamètre, portées par des filaments grêles insérés sur des articles normaux voisins. Ces sphères grossissent avec l'âge et finissent par laisser échapper leur contenu protoplasmique. En dehors de toute irradiation, la composition du milieu de culture, notamment en ce qui concerne les électrolytes, peut donc provoquer des modifications morphologiques importantes chez *S. nigra*. J. Magrou.

R. RAVEUX. — **Sur la production et l'utilisation du méthylglyoxal par « Sterigmatocystis nigra ». Rôle possible dans la lipogenèse.** *C. R. Acad. Sci*, t. **222**, 1946, p. 157.

Cultivé sur un milieu déséquilibré, notamment par augmentation du rapport C/N, *Sterigmatocystis nigra* accuse un accroissement très marque de sa teneur en lipides, en même temps qu'il se transforme en agent fermentaire producteur d'éthanol. Dans les mêmes conditions, mais en présence de carbonate de calcium, il y a toujours augmentation des graisses, mais il n'y a plus production d'éthanol et le milieu renferme un corps présentant les réactions caractéristiques du méthylglyoxal. Par la methode des spectres d'absorption dans l'ultra-violet, *R.* a reconnu qu'il se produit également du méthylglyoxal quand le champignon est cultivé, en présence ou non de carbonate de calcium, sur un milieu équilibré et par suite peu favorable à la lipogenèse. Mais dans ces conditions, les quantités produites sont nettement inférieures. Comme le taux d'acides gras totaux est également inférieur à celui de la première expérience, on peut en déduire qu'il existe un parallélisme entre le méthylglyoxal et les quantités de lipides formées. D'autre part, *S. nigra* est capable d'utiliser le méthylglyoxal produit et de le convertir en lipides, ce qui semble prouver le rôle du méthylglyoxal comme précurseur des lipides. J. Magrou.

Mlle B. DELAPORTE et A. SACCAS. — **Contribution à l'étude cytologique de « Penicillium notatum » Westling.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 1946, p. 196-198.

Chez le *Penicillium notatum*, les colorations vitales montrent la présence de vacuoles dans tous les articles et dans les conidies. Lors de la germination, la vacuole de la conidie émet un bourgeon qui, s'isolant, deviendra la première vacuole du tube germinatif. Les autres vacuoles apparaissent *de novo*. Les vacuoles du mycélium sont pour la plupart sphériques ou ovoïdes; dans quelques articles elles sont filamenteuses et mobiles et s'anastomosent pour constituer une vésicule sphérique unique ; les vacuoles mobiles sont plus nombreuses dans les souches peu productrices de pénicilline. Les vacuoles contiennent souvent des précipités vacuolaires; les corpuscules métachromatiques sont peu nombreux. Les globules lipidiques sont abondants dans toutes les parties du champignon. Le glycogène est très peu abondant. Les teintes roses sont dues à des caroténoïdes en corpuscules rouge vif. La teinte des régions jaunes est due soit à la présence d'un pigment jaune clair dans le protoplasme des articles morts, soit à un manchon jaune qui entoure certaines portions des filaments mycéliens. L'épaississement de la membrane dû à un dépôt de callose sur la face interne de celle-ci et sur les cloisons transversales, peut arriver à obturer complètement le tube mycélien, ce qui entraîne la mort des articles ainsi isolés de leurs voisins. Cet épaississement, qui peut faire defaut, apparaît au bout de 36 heures dans une souche blanche, ne produisant pas de penicilline. Les cloisons transversales présentent constamment des plasmodermes et des synapses, qui permettent au protoplasme de deux articles contigus d'entrer en contact.

J. Magrou.

P. R. BURKHOLDER et E. W. SINNOT. — **Morphogenesis of fungus colonies in submerged shaken cultures.** *Amer. Journ. Bot.*, t. 32, 1945, p. 424-431, 2 pl.

Etude du développement de colonies submergées, en cultures agitées, d'environ 150 espèces de champignons sur trois solutions nutritives différentes. Dans les cultures au repos, la plupart des champignons forment un voile mycélien superficiel. En cultures agitées, ils développent des colonies globuleuses douées d'un métabolisme, d'une couleur, d'une structure et d'un aspect superficiel caractéristiques (colonies hirsutes et colonies glabres, colonies rugueuses et colonies lisses). Les tissus de ces colonies sont généralement élastiques et spongieux, avec un liquide remplissant les espaces qui separent les hyphes. Des colonies typiques peuvent se développer à partir de spores isolées, de groupes de spores, de fragments de mycelium ou de périthèces entiers. Les phases du développement ont été étudiées, depuis la germination de la spore, chez le *Penicillium notatum* : la croissance polarisée du filament germinatif donne lieu précocement au developpement d'hyphes ramifiées qui continuent à croître et s'entrelacent de maniere à former un corps globuleux. La reproduction par spores est exceptionnelle : elle a ete observee seulement chez *Alternaria solani*, *Aspergillus niger* et *Penicillium roqueforti*. La vitesse de développement, la structure et l'aspect superficiel des colonies varient considérablement avec les différences de composition du milieu. Des alternances de température et une agitation intermittente provoquent le développement de zones concentriques de structures différentes. Une agitation retardée a pour résultat la formation de colonies de forme irrégulière. Le développement de colonies sphériques paraît résulter de leur exposition égale, sur tous leurs côtés, aux facteurs variés, tels que la pesanteur et les gradients chimiques qui, dans une culture au repos, seraient unilatéraux dans leur incidence et leurs effets. La constitution génétique d'un organisme réagit spécifiquement à trois types d'influences du milieu : 1° des facteurs externes auxquels il est exposé plus fortement d'un côté que de l'autre et qui tendent ainsi à produire une croissance orientée ou asymétrique ; 2° des facteurs externes auxquels il est exposé

également de tous les côtés, mais qui, par suite de différences dans leur caractère ou leur qualité, produisent des effets divers ; 3° des facteurs internes plus immédiatement sous le contrôle génétique et relativement indépendants des influences externes. J. MAGROU.

J. W. FOSTER, L. E. McDANIEL, H. B. WOODRUFF et J. L. STOKES. — **Microbiological aspects of penicillin. V. Conidiospore formation in submerged cultures of « Penicillium notatum ».** *Journ. Bact.*, t. **50**, **1945**, p. 365-368, 3 fig.

Les auteurs obtiennent une abondante sporulation de *Penicillium notatum* et de *P. chrysogenum* en cultures agitées et aérées dans le milieu suivant : saccharose, 20 g.; NO_3Na, 6 g.; PO_4KH_2, 1,5 g.; SO_4Mg7H_2O, 0,5 g.; Cl_2Ca, 25 g.; eau, 1 litre. Les conidiophores, avec leurs metulæ, leurs stérigmates et leurs conidies, sont semblables à ceux qui se développent dans les cultures en surface. Les spores ainsi obtenues, en ce qui concerne leur développement et la production de pénicilline, se comportent comme les spores de surface. Toutefois, comme elles sont mouillées, elles tendent, lors de l'ensemencement, à tomber au fond du vase de culture, ce qui retarde le développement de la pellicule superficielle. J. MAGROU.

W. J. GILBERT et R. J. HICKEY. — **Production of conidia in submerged cultures of « Penicillium notatum ».** *Journ. Bact.*, t. **51**, **1946**, p. 731-733.

Les auteurs ont obtenu la formation de conidies dans des cultures submergées de *Penicillium notatum* en milieux variés, sans addition de métaux lourds, dans des conditions favorisant une croissance faible ou modérée, permettant une bonne aération et le maintien d'un pH compris entre 5 et 6.5. La source d'azote est représentée par de l'infusion de maïs, du blé broyé, du blé malté ou du blé fermenté par la levure. L'addition de fer a un milieu à l'infusion de maïs jusqu'à environ 100 µg. par centimètre cube n'empêche pas la production de pénicilline et ne favorise pas la production des conidies ; aux concentrations de 300 à 100 µg. par centimètre cube, le fer supprime la pénicilline, abaisse le pH et provoque la formation de conidies en cultures submergées. L'addition de 2.000 µg. de fer par centimètre cube empêche la croissance du champignon et, par conséquent, la formation de conidies. J. MAGROU.

G. PONTECORVO et A. R. GEMMELL. — **Genetic proof of heterokaryosis in « Penicillium notatum ».** *Nature*, t. **144**, **1944**, p. 514.

En soumettant le *Penicillium notatum* aux rayons X, on obtient 5 mutants, 1 à conidies jaunes, 3 à conidies blanches et 1 sans conidies. En mélangeant 2 à 2 les cultures des 4 premiers mutants, les hyphes fusionnent et on obtient des cultures mixtes, qui portent des conidies soit du type vert initial, soit d'un type nouveau. A partir d'une spore de la culture mixte, on obtient la culture de l'un des 2 mutants dont on était parti. Le *P. notatum* est donc « hétérocaryote », c'est-à dire que, dans les différentes cellules d'un même hyphe, les noyaux peuvent être génétiquement différents. Toute culture mixte obtenue avec le 5e mutant ne porte pas de conidies. Ce caractère doit être dominant et les caractères des autres mutants seraient alors récessifs.

G. SEGRETAIN.

E. R. SANSOME et L. BANNAN. — **Colchicine ineffective in inducing polyploidy in « Penicillium notatum ».** *Lancet*, t. **251**, déc. **1946**, p. 828.

Le traitement de *P. notatum* par la colchicine, à la température de 4° ou de 24°, n'augmente pas la récolte de pénicilline. La grosseur des spores n'est pas augmentée par ce traitement ; on se serait attendu à cette modification si la

colchicine avait provoqué la formation de spores polyploïdes. La colchicine serait d'ailleurs incapable de provoquer la polyploïdie chez les champignons.

G. Segretain.

P. MANIL. — **Un cas particulier d'antagonisme microbien.** *Acta Biol. Belg.*, t. 2, 1942, p. 397.

L'auteur a isolé un *Penicillium* dont les colonies présentent à leur périphérie une zone d'inhibition pour la croissance de colonies voisines d'espèces variées. Il y a inhibition nette de l'*Aspergillus niger* quand on le cultive sur un milieu auquel on a incorporé du jus, filtré sur bougie, provenant de divers milieux liquides où l'on a cultivé le *Penicillium*. Il n'y a aucun effet avec du jus provenant de la culture d'un *Penicillium* banal. Le produit de broyage du champignon n'a pas d'effet toxique. Le produit inhibiteur résiste au chauffage pendant 10 minutes à la température de 100° ; il se trouve dans l'extrait chloroformique du liquide de culture, mais non dans le précipité obtenu par $(NH_4)_2SO_4$.

G. Segretain.

R. S. de ROPP. — **Penicillin as a plant hormone.** *Nature*, t. 158, 1946, p. 555, 1 fig.

La pénicilline commerciale, à la concentration de 500 unités par centimètre cube, provoque une abondante prolifération du tissu cambial de fragments excisés de tiges de soleil, cultivés dans la gélose minérale sucrée de White, sans amener la production de racines visibles. A la concentration de 5 unités par centimètre cube, elle provoque la prolifération du tissu cambial accompagnée d'une abondante production de racines. En l'absence de l'antibiotique ou d'acide indole-acétique, il n'y a ni prolifération ni production de racines. Parmi les autres échantillons de pénicilline essayés, les pénicillines G et X ont provoqué la formation de racines. L'action de la pénicilline commerciale sur les fragments de tige en culture peut être attribuée à l'acide indole-acétique produit par le *Penicillium notatum* et qui semble être présent dans la pénicilline à la concentration de 1 p. 100 environ. La streptomycine n'a ni effet inhibiteur sur les cultures de tissus, ni action sur la formation des racines.

J. Magrou.

G. ARRAGON, J. MAINIL, R. REFAIT et H. VELU. — **Dissociation d'« Eremothecium ashbyii » Guilliermond.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 220, 1945, p. 65-67.

H. VELU, R. REFAIT, G. ARRAGON et J. MAINIL. — **Sporulation d' « Eremothecium ashbyii » Guilliermond et dissociation du type.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 662-663.

G. ARRAGON, J. MAINIL, R. REFAIT et H. VELU. — **La flavinogénèse par « Eremothecium ashbyii » Guilliermond. Etude du facteur surface/volume.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 300-305, 4 fig.

Par ensemencement d'*Eremothecium ashbyii* sur milieu Renaud gélosé, les auteurs ont obtenu la dissociation brusque du type homogène d'origine en trois races distinctes, orange, jaune et blanche. D'autre part, ils ont vu apparaître dans les colonies géantes, soit une gradation de la pigmentation depuis le centre clair jusqu'à la périphérie orange ou rouille, soit des secteurs aberrants jaunes, orange ou blancs, soit des colonies blanches ou jaunes. Ces modifications de la pigmentation se transmettent assez régulièrement par repiquage, sans qu'on puisse les considérer comme une véritable variation héréditaire. La coloration de la gélose sous-jacente à chaque colonie, due à la diffusion de la riboflavine, dénonce une activité biochimique d'intensité très variable, que les repiquages en bouillon Renaud modifié permettent de contrô-

ler : très grande pour les souches orange et jaunes, moins intense et plus tardive pour les souches blanches. Les subcultures, sur des milieux variés et dans des conditions culturales différentes, montrent que les caractères de ces dissociations ne se conservent généralement pas. Il s'agit non d'une modification stable, d'une apparition de races nouvelles, mais plutôt d'une dissociation en plusieurs types morphologiques, à laquelle on pourrait appliquer le terme de simili-mutation.

Il était intéressant de préciser la part des spores dans cette dissociation. Les auteurs ont obtenu de très bonnes sporulations sur gélose au décocté de carottes, à condition de réaliser à partir de suspensions de spores, exemptes de mycélium, de petites colonies confluentes qui épuisent le milieu, grâce à quoi l'accroissement des filaments est paralysé. A partir de ces nappes confluentes, il est facile, par sédimentations fractionnées, d'obtenir des suspensions denses, presque uniquement formées de spores. Les cultures sur milieu Renaud gélosé de ces suspensions de spores assurent la dissociation des types comme celles effectuées à partir du mycélium.

La production de riboflavine par le champignon dépend non seulement de la race, mais encore du rapport surface/volume du milieu. Les cultures immergées en milieu liquide produisent beaucoup moins de riboflavine que les cultures en nappe sur milieux solides ou semi-solides (environ 3 à 4 fois moins). La richesse en riboflavine des milieux solides et semi-solides est dans l'ensemble proportionnelle à la teneur en gélose. Le rendement optimum semble situé aux environs du 9e-10e jour pour les nappes superficielles et du 15e jour pour les cultures immergées. Le glucose est consommé en totalité. Les milieux en couche très épaisse (à faible rapport S/V) favorisent le développement mycélien aux dépens de la production de riboflavine. Les milieux très minces favorisent au contraire la biosynthèse aux dépens de la végétation. La flavinogénèse active des nappes superficielles semble liée à une large aérobiose.

J. Magrou.

P. A. Plattner et N. Clauson Kaas. — **Ueber ein Welke erzeugendes Stoffwechsel produkt von « Fusarium lycopersici » Sacc.** (Sur un produit du métabolisme de *F. lycopersici* engendrant une flétrissure). *Helvetica chim. Acta*, t. **28**, 1945, p. 188-195.

Les auteurs isolent par voie chimique, de filtrats de cultures de *Fusarium lycopersici*, agent de la flétrissure de la tomate, un produit, dit substance A, qui, additionné de traces de chlorure de fer, provoque en un à trois jours, à la dilution de 0,03 p. 100, et au pH 7, la flétrissure de feuilles coupées de tomates, qui restaient plusieurs semaines turgescentes dans une solution privée de cette substance toxique. Des solutions de substance A on peut isoler une substance I, qui n'en diffère que par une molécule de NH_3 en moins, mais qui est inactive. Les propriétés physiques et chimiques de ces deux substances sont décrites en détail.

J. Magrou.

C. H. Meredith. — **The antagonism of soil organisms to « Fusarium oxysporum cubense ».** *Phytopath.*, t. **34**, 1944, p. 426-429.

Il est de notion courante à la Jamaïque que, dans certaines régions, les bananes présentent une résistance naturelle à la « maladie de Panama », due à *Fusarium oxysporum cubense*. Cette résistance paraît due à l'action antagoniste que les Actinomycètes du sol exercent sur le champignon. De 66 échantillons de sol prélevés à la Jamaïque ont été isolés de nombreux organismes, principalement des Actinomycètes. L'isolement et les épreuves d'antagonisme sont faits dans la propre solution du sol à étudier, additionnée de gélose. L'organisme isolé du sol est ensemencé en strie sur une plaque de ce milieu, et le

F. oxysporum est semé à quelque distance. 122 des organismes isolés du sol ont manifesté une action antagoniste vis-à-vis du champignon pathogène; 66 sont faiblement antagonistes (retard de la croissance du *Fusarium*) ; 39 sont antagonistes (production d'une zone libre de tout mycélium de *Fusarium*); 17 sont fortement antagonistes (inhibition prononcée de la croissance du *Fusarium* et dissolution de son mycélium). Les organismes antagonistes ne sont pas également répartis dans le sol, car 10 échantillons sur 66 en contiennent 44,2 p. 100. Les Actinomycètes antagonistes de *F. oxysporum cubense* dans la solution gélosée de leur propre sol ne sont pas toujours antagonistes quand ils sont éprouvés dans d'autres milieux. J. MAGROU.

C. EMMONS. — **Misuse of the name « Trichophyton rosaceum » for a saprophytic Fusarium.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 107.

Aux Etats-Unis, dans 12 laboratoires étudiant les substances fongicides, les souches de *Trichophyton rosaceum*, agent d'une dermatose du pied, ont été reconnues pour être, dans 10 cas, des *Fusarium*, dans un cas un basidiomycète et dans le dernier cas, un autre *Trichophyton*. G. SEGRETAIN.

J. SAUTET, J. RANQUE et J. VUILLET. — **A propos des variations morphologiques des dermatophytes cultivés sur lames dans des conditions biologiques apparemment identiques.** *C. R. Soc. Biol*, t. 140, sept. 1946, p. 653.

Avec trois champignons dermatophytes cultivés sur lames, les auteurs constatent de grandes variations dans la morphologie microscopique, et ceci alors que les conditions biologiques semblent tout à fait identiques. Ils conseillent donc de répéter les expériences avant d'être certain de l'action d'un agent sur la morphologie des champignons dermatophytes. G. SEGRETAIN.

CHARLOTTE C. CAMPBELL. — **Use of Francis' glucose cystine blood agar in the isolation and cultivation of « Sporotrichum schenkii ».** *Journ. Bact.*, t. 50, 1945, p. 233.

L'auteur préconise, pour l'isolement et la culture de *Sporotrichum schenkii*, l'emploi du milieu de Francis (gélose glucosée au sang additionnée de cystine). Ce milieu est ensemencé avec le pus et mis à l'étuve à 37°. De petites colonies jaune grisâtre de *Sporotrichum*, ayant la consistance de colonies de staphylocoques, apparaissent au bout de 36 à 48 heures ; elles sont formées de cellules ovales ou allongées (en forme de cigare), Gram-positives, bourgeonnant à l'une de leurs extrémités effilées ou aux deux. Le développement est abondant, et la phase levuriforme persiste tant que dure l'incubation à 37°. Repiqué sur gélose Sabouraud, le champignon donne en 48 heures, à la température du laboratoire, des colonies cireuses formées de fins filaments et de spores présentant la disposition caractéristique. Transporté à nouveau sur le milieu de Francis à 37°, l'organisme reprend la forme levure. Le même milieu convient aussi à la culture de *Blastomyces dermatitidis* et de *B. braziliensis*, ainsi que de *Pasteurella tularensis*, germe pour lequel il a été primitivement imaginé.

J. MAGROU.

N. ROSSETTI. — **« Trichophyton album » (Sabouraud, 1909). Caso clinico. Estudo micologico de cultura sobre meio a base de estafilococo.** *Rev. Instit. Adolfo Lutz*, t. 5, 1945, p. 12-26.

Description de lésions du cuir chevelu et de la peau glabre, dues à *Trichophyton album*, chez un enfant de 12 ans 1/2. L'examen microscopique des cheveux atteints montre qu'il s'agit d'un mégasporé, ne se développant pas sur gélose Sabouraud à la température du laboratoire ; à 28°, des colonies apparaissent sur ce milieu, présentant les caractères du *Trichophyton (faviforme)*

album. Sur un milieu contenant des staphylocoques, préparé suivant la technique de Baudet, le champignon se développe à la température du laboratoire ; sa croissance est vigoureuse, il perd son caractère glabre pour devenir duveteux et, au lieu d'être constitue par des filaments stériles, comme sur gélose sucrée, il présente de nombreuses aleuries piriformes, insérées latéralement sur les filaments; des vrilles ont été également observées. Cultivé sur un milieu favorable, le champignon perd donc son caractère faviforme, et, d'accord avec Baudet, l'auteur estime que le mot *faviforme* doit disparaître de sa désignation. *R.* a essayé aussi, sur le même milieu à base de staphylocoques, la culture d'un autre champignon non glabre *(T. violaceum)*, mais sans obtenir de modifications dans son aspect macroscopique ou microscopique.

J. Magrou.

R. HEIM. — **Les Agarics tropicaux à hyménium tubulé.** *Rev. Mycologie*, t. **10** (n. s.), 1945, 61 p., 32 fig., 4 pl.

La classification des Basidiomycètes se fonde essentiellement, depuis Fries, sur l'aspect de l'hyménium : hyménium à lamelles chez les Agaricinés, à tubes chez les Polyporés, à aiguillons chez les Hydnés. Cette classification a été battue en brèche par Patouillard, qui a montré que la surface hyménifère peut revêtir des aspects différents dans des genres voisins et inséparables, et qui a été amené ainsi à séparer les Bolets des Polyporés, pour les rattacher aux Agaricacés, au voisinage de formes lamellées telles que les Paxilles. L'étude d'Agarics tropicaux à hyménium tubulé, provenant de Madagascar, de la Côte d'Ivoire, de la Guinée, des Antilles et de l'Insulinde a permis à *H.* de confirmer et d'élargir cette conception, en montrant qu'il existe tous les intermédiaires entre les hyméniums lamellés et les hyméniums tubulés Le passage entre les deux formes se fait par des anastomoses entre les lamelles, qui aboutissent à la formation de loges d'abord irrégulières, puis d'un réseau alvéolé régulier et enfin de pores parfaits Parmi les Agarics à hyménium alveole ou poré, on distingue des espèces à port gracile et à stipe parfaitement central, se rattachant aux Agaricacées au niveau des *Collybia*, *Mycena*, *Omphalia* et *Marasmius*. Dans cette série, on saisit une continuité progressive dans la formation du réseau et l'individualisation du tube, depuis les Mycènes vraies à lamelles simplement interveinées jusqu'au *Mycenoporella clypeata* dont l'hyménium à petits pores, identiques et équidistants, représente le stade ultime de perfectionnement dans l'hyménium agaricoïde poré. La même continuité entre formes lamellées et tubulées se retrouve dans une autre série, constituée par des formes pleurotoïdes, pleuropodes ou apodes, de consistance souvent gélatineuse. Ici les alvéoles peuvent acquérir de grandes dimensions, une forme régulièrement hexagonale. La gélification du réceptacle conduit au type *Mycomedusa* à chair entièrement gélifiée, sauf au pourtour de quelques larges cavités circulaires trouant la face inférieure et bordées par une palissade hyméniale discontinue de cellules basidiennes. Les deux series qui groupent ces champignons semblent conditionnées respectivement par l'adaptation à l'habitat et par la consistance. L'auteur introduit enfin la notion de mutants mycénoïdes à hyménium poré, nés, probablement, par mutation à partir des formes lamellées considérées comme habituelles dans les régions tempérées. Il n'est pas douteux que le climat tropical joue ici un rôle favorable sur l'apparition de dispositifs hyméniens à anastomoses fréquentes conduisant aux types parfaitement tubulés. On connaît d'ailleurs des états à hyménium entièrement poré, considérés comme cas tératologiques, rattachables en toute évidence à des espèces lamellées bien connues : c'est le cas notamment de *Psalliota campestris*. De très belles planches illustrent de façon saisissante les constatations de l'auteur.

J. Magrou.

R. KÜHNER. — **Sur quelques particularités remarquables du Basidiomycète « Flammula gummosa » (Lash) en culture pure.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **223**, 1946, p. 553-555.

Les cultures polyspermes sur milieux gélosés de *Flammula gummosa* forment à leur surface une poussière rouillée d'oïdies naissant en chaînes de deux et présentant des caractères de chlamydospores. Le mycélium provenant de semis polyspermes ou du bouturage de fragments de carpophores est un mycélium secondaire, car il peut produire des anses d'anastomose et des articles terminaux binucléés. Les anses sont constantes au niveau des cloisons des oïdiophores. Lorsqu'on bouture un fragment du mycélium aérien dans une couche mince de liquide nutritif retenu entre une lame de verre et une pellicule de collodion, on obtient des filaments rayonnants à cloisons bouclées et dont tous les articles, y compris les oïdies, sont binucléés. Ces oïdies binucléées sont capables de reproduire le mycélium secondaire Toutefois, en pratiquant un grand nombre de cultures mono-oïdiennes, l'auteur a obtenu trois mycéliums primaires, totalement dépourvus de boucles et ne possédant qu'un noyau par article et par oïdie. Cette découverte permet d'affirmer que *F. gummosa* est une espèce hétérothallique. On peut supposer que si les oïdies produites par le mycélium secondaire reçoivent en général deux noyaux, quelques-unes peuvent être uninucléées par accident ; telle est vraisemblablement l'origine des trois mycéliums primaires obtenus à partir de cultures polyspermes.

J. Magrou.

N. THOAI, J. ROCHE et M. ROGER. — **Sur la réversibilité de l'inhibition de la phosphomonoestérase acide des Basidiomycètes par les fluorures alcalins.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, sept. 1943, p. 823.

La réversibilité, par action du chlorure de calcium ou par dialyse, de l'inhibition des phosphomonoestérases par les fluorures alcalins est soit niée, soit admise partiellement, suivant la provenance de la diastase. Après avoir donné la méthode d'extraction de l'enzyme purifié du *Boletus edulis*, les auteurs constatent, par dosage de phosphore, que la phosphatase est à peu près totalement inactivée à pH **4,7**, sans temps de latence appréciable, par les fluorures alcalins à concentration élevée (5×10^{-3}). Alors que l'addition d'acétate de calcium ou de magnésium ne modifie pas l'inhibition, celle-ci est totalement réversible par dialyse prolongée à 37° contre de l'eau bi-distillée. Les auteurs pensent qu'il se forme un complexe entre l'enzyme et les fluorures, complexe qui se dissocierait par dialyse. G. Segretain.

J. MAGROU. — **Sur un Hyphomycète nouveau de la famille des Stilbacées, « Sphærocybe concentrica » n. g. n. sp** *C. R. Acad. Sci.*, t. **220**, **1945**, p. 220-222.

J. MAGROU et H. MARNEFFE. — **Sur une Stilbacée nouvelle : « Sphærocybe concentrica » n. g. n. sp. et sur le déterminisme de sa sporulation.** *Bull. Soc. Mycol. Fr.*, t. **61**, 1945, p. 5-13, 1 fig., 2 pl.

J. MAGROU et H. MARNEFFE. — **Action de l'aneurine sur la fructification d'un champignon du groupe des Stilbacées.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. **147**.

Sous le nom de *Sphærocybe concentrica* n. g. n. sp., les auteurs décrivent un nouveau type d'Hyphomycète appartenant à la famille des Stilbacées. Cet organisme est caractérisé par des corémies disposées concentriquement, naissant d'hyphes rampantes d'abord hyalines, puis de couleur fuligineuse, et constituées par un stipe fibreux de couleur foncée, formé de faisceaux d'hyphes entrelacés, que surmonte une tête d'abord globuleuse et jaune vif, puis déprimée et verte. Des conidies ovoïdes ou globuleuses, de $2,8\text{-}4,2 \times 2,1\text{-}3,5\ \mu$,

verdâtres, lisses, solitaires ou en courtes chaînettes, s'insèrent à l'extrémité, ou, plus souvent, sur le côté des hyphes du capitule, par l'intermédiaire de fins stérigmates. Ce champignon ne produit ses corémies caractéristiques que sur les milieux renfermant de l'aneurine. Les corémies se produisent aussi en présence d'un mélange des deux constituants de l'aneurine : pyrimidine et thiazole, ce qui indique l'aptitude du champignon à souder deux à deux les molécules de ces composés pour synthétiser la molécule d'aneurine. Le thiazole suffit à lui seul, en l'absence de pyrimidine, à provoquer le développement des corémies, ce qui suggère que le champignon est capable de réaliser la synthèse de la pyrimidine. Par contre, les corémies ne se développent pas (ou ne se développent que de manière insignifiante) en présence de pyrimidine seule; il en résulte que le champignon est incapable d'effectuer la synthèse du thiazole en quantité suffisante pour permettre la fructification.

J. Magrou.

A. IMSENECKI. — **Symbiosis between Myxobacteria and nitrifiing bacteria.** *Nature*, t. **157**, 1946, p. 877.

I. est amené à penser que les Myxobactéries sont beaucoup plus répandues dans la nature qu'on ne le croit communément. En 1933, il a découvert une Myxobactérie du genre *Sorangium*, qui décompose la cellulose, et il a été établi plus tard que les principaux agents de la décomposition aérobie de la cellulose appartiennent à la famille des Myxococcacées ou Sorangiacées. Les *Nitrosocystis*, organismes nitrifiants découverts par Winogradsky, paraissent être, d'après les descriptions et les figures de cet auteur, des Myxobactéries. Pour en obtenir la culture, *I.* ensemence avec des particules de sol des plaques de silice gélatineuse imprégnées du milieu minéral de Winogradsky et couvertes d'une couche de craie. Après 3 à 4 semaines, des zones de dissolution de la craie apparaissent autour des particules de sol, le gel donne une réaction des nitrites positive et dans les zones de nitrification apparaissent des fructifications de type *Sorangium*, de 30 à 40 μ de diamètre, composées de kystes polygonaux plus petits, formes eux-mêmes de petits bâtonnets à bouts arrondis. Ces organismes sont hétérotrophes. Ils se développent sur les milieux usuels mais sont incapables d'oxyder l'ammoniaque, autrement dit de nitrifier. S'ils peuvent croître sur plaques de silico-gel c'est que leur développement est précédé, sur ce milieu, de celui du *Nitrosomonas*, qui synthétise la matière organique utilisée par la suite par le *Sorangium*, après autolyse des cellules de *Nitrosomonas*. Il y aurait symbiose entre l'organisme chimiotrophe et l'organisme hétérotrophe, les zooglées muqueuses de ce dernier retenant l'humidité nécessaire pour la croissance du *Nitrosomonas*, d'où le nom de *Sorangium symbioticum* donné par l'auteur à cette espèce.

[Rappelons que le rôle de la symbiose bactérienne dans le développement des Myxobactéries a été établi jadis par Pinoy]. J. Magrou.

J. A. KITCHING et M. H. PIRENNE. — **The influence of low tensions of oxygen on the protoplasmic streaming of Myxomycetes.** *Journ. cell. and comp. Physiol*, t. **16**, 1940, p. 131-133.

On laisse un petit fragment d'un Myxomycète (*Physarum polycephalum*) s'étaler sur une lamelle couvre-objet, que l'on scelle à la vaseline sur une petite chambre de verre, parcourue continuellement par un courant d'air dépourvu de CO_2. Au bout d'une heure, après s'être assuré que le plasmode est doué d'une active mobilité, on transporte aussi vite que possible la lamelle sur une seconde chambre, parcourue par un courant d'hydrogène ou un mélange d'hydrogène et d'oxygène en proportions variables. Un arrêt complet du mouvement se produit en 2 à 17 minutes après transport sur l'hydrogène

pur; le Myxomycète recouvre sa mobilité si on le replace immédiatement sur l'air, mais si on le laisse sur l'hydrogène, un certain temps après l'immobilisation, le pigment jaune diffuse hors du plasmode, et aucun signe de vie ne peut plus être observé. Les mouvements sont arrêtés ou ralentis dans les mélanges d'hydrogène et d'oxygène où la tension d'oxygène est inférieure à 3 mm. Hg. Aux tensions d'oxygène supérieures, une bonne mobilité se maintient pendant plusieurs heures. Il s'ensuit que l'activité aérobie des Myxomycètes se maintient à un niveau significatif à des tensions d'oxygène aussi basses que 3 millimètres. J. Magrou.

Ch. H. Norris. — **Elasticity studies on the Myxomycete « Physarum polycephalum »**. *Journ. cell and comp. Physiol.*, t. **16**, 1940, 313-322, 2 fig.

Dans les plasmodes en croissance active de *Physarum polycephalum*, on observe des pulsations régulières en relation avec la direction de l'écoulement de la partie fluide du plasmode, pulsations qui résulteraient de contractions des matériaux solides du plasmode, c'est-à-dire des parties qui forment les parois des canaux circulatoires. S'il en est ainsi, ces matériaux solides devraient posséder un haut degré d'élasticité. *N.* a mesuré cette élasticité par la courbure que subit une aiguille calibrée avec laquelle on étire un fragment de cordon plasmodial, maintenu fixe à son autre extrémité. Cette elasticité est d'environ 9×10^4 dynes par centimère carré à la température ordinaire, pour un accroissement de longueur de 40 p. 100 L'élasticité augmente quand on abaisse la température à 10° et diminue quand on élève la température. Une telle élasticité longitudinale est généralement l'indice d'une orientation régulière de particules asymétriques, qui peuvent être des molécules de protéine. Une telle orientation pourrait être révélée par la biréfringence des particules entre prismes de Nicol croisés. Toutefois, l'auteur n'a pu mettre en évidence cette biréfringence, qui est masquée par la forte biréfringence des granules qui circulent dans les canaux du plasmode. Le traitement par la saponine ne modifie pas les propriétés élastiques du Myxomycète, ce qui indique que ces propriétés ne sont pas concentrées à la surface du plasmode.

L'anesthésie au chlorétone est sans effet sur l'élasticité du *Physarum*, bien qu'elle entraîne un arrêt réversible de la circulation. J. Magrou.

R. Y. Stanier. — **A note on elasticotaxis in Myxobacteria.** *Journ. Bact.*, t. **44**, 1942, 405-412.

Quand des Myxobactéries de la famille des Myxococcacées sont semées en strie sur gélose, des anomalies apparaissent souvent dans la production des fructifications . celles-ci, au lieu d'être disposées au hasard, se groupent en lignes parallèles, à angles droits avec la direction de la ligne d'ensemencement. Ce fait est attribué à l'orientation des grosses molécules de polysaccharides de la gélose, déterminée par la traction de la spatule d'ensemencement. Cette orientation détermine à son tour une orientation en rangées parallèles des cellules végétatives de la Myxobactérie, d'où résulte l'arrangement particulier des fructifications. Des expériences viennent à l'appui de cette interprétation. L'auteur propose le terme d'*élasticotaxis* pour désigner ce mouvement dirigé des cultures de Myxobactéries. J. Magrou.

Laura Garnjobst. — **« Cytophaga columnaris » in pure culture : a « Myxobacterium » pathogenic to fish.** *Journ. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 113-128, 5 fig.

Etude très complète de l'agent d'une maladie des poissons, décrit en 1922 par Davis sous le nom de *Bacillus columnaris* et que l'on rattache aux Myxobactéries. Il s'agit de bâtonnets flexibles, de 0,2-0,4 $\times$ 2-12 μ, non ciliés mais capables d'effectuer des mouvements de reptation sur les surfaces. Parfois

le bâtonnet se fixe par une de ses extrémités à la lamelle couvre-objet, prend une direction perpendiculaire à celle-ci, et là accomplit des mouvements rotatoires ou ondulatoires. Gram-négatif. Présente parfois des formes ramifiées en Y. Les cellules s'agrègent en colonnes en forme de villosités, et, en atmosphère très humide, forment des agrégats en forme d'étoiles ou d'oursins. Une substance muqueuse est sécrétée. Dans les vieilles cultures, on trouve des formes d'involution, épaissies ou enroulées. Les cultures sur gélose peptonée prennent après 3 à 4 jours une coloration jaune d'or. La gélatine est liquéfiée. Comme source de carbone, l'organisme semble n'utiliser que les substances protéiques; les sucres, la cellulose, la gélose ne sont pas attaqués. Les deux seules sources utilisables d'azote connues sont la peptone et la caséine hydrolysée. Produit de l'hydrogène sulfuré, une catalase, mais non de l'indole. Les microcystes n'ont pas été observés. L'auteur signale que les microcystes et les fructifications des Myxobactéries, que l'on trouve souvent dans la nature, ne se développent qu'irrégulièrement dans les cultures artificielles, mais elle ne cite pas Pinoy, qui a découvert en 1913 le déterminisme de la fructification chez ces organismes. Cette bactérie prend place dans l'ordre des Myxobactériales; *G.* la range dans le genre *Cytophaga*, caractérisé par l'absence de fructifications; elle diffère des autres espèces de ce genre du fait qu'elle n'attaque pas la cellulose et par sa nature parasitaire. J. MAGROU.

P. A. MAPLESTONE. — **Further laboratory tests on the fungistatic and fungicidal effects of various substances.** *Ind. Journ. Med. Res.*, t. **29**, 1941, p. 23-49.

L'auteur reprend et précise ses recherches antérieures sur l'action fongistatique et fongicide de 22 produits chimiques (parmi lesquels de nombreuses matières colorantes), sur des champignons pathogènes communs à Calcutta : *Epidermophyton floccosum*, *Achorion violaceum* et *actoni*, *Microsporum audouini*. L'action de ces substances est éprouvée aussi sur une souche de staphylocoque doré qui complique souvent les infections par *A. violaceum*. Les produits chimiques sont essayés à des dilutions qui s'échelonnent entre 1/1.000 et 1/2.000 000. Six tableaux détaillés donnent les résultats des expériences. J. MAGROU.

J KLEINBERG et ESTHER MEYER. — **« In vitro » action of monopyridine-iodine (I) p-nitrobenzoate against ringworm fungi.** *Science*, t. **104**, 1946, p. 398-399.

Le nitrobenzoate d'iodo-monopyridine est un composé insolite, dans lequel l'iode joue le rôle d'un ion positif. Ce corps, dilué à l'état de poudre sèche dans du talc, exerce une action fungicide sur les spores desséchées de *Trichophyton gypseum* et de *Microsporum audouini*. Ces spores, après contact de quelques minutes avec le produit, à des dilutions s'échelonnant entre 3 et 50 p. 100, sont incapables de germer. Avec *T. gypseum*, on observe aussi des zones d'inhibition en culture sur plaques de gélose, autour de cavités remplies de la poudre fungicide; la zone d'inhibition est d'autant plus large que la concentration du produit dans le talc est plus forte. Il est probable que, dans ce dernier type d'épreuve, l'action inhibitrice est due à la mise en liberté d'iode élémentaire. J. MAGROU.

W. H. SCHOPFER et Mlle M. GUILLOUD. — **Sulfamidés et flavinogénèse chez « Eremothecium Ashbyii ».** *Experientia*, t. **1**, 1945, p. 333-334.

Etude de l'action des sulfamidés sur *Eremothecium ashbyii*, Ascomycète fortement auxo-hétérotrophe et flavinogène, facilement cultivable en présence de peptones. Les sulfamidés utilisés ont manifesté une action empêchante sur le développement ; le moins actif est le guanicyl (sulfanilguanidine), qui agit

à la concentration de 1 : 2.500. Puis viennent le cibazol, l'albucide, l'irgamide, et enfin l'irgafène (N'-diméthylbenzoylsulfanilamide), encore efficace aux concentrations de 10^{-5} et même de 10^{-6}. Tous les sulfamidés ont leur action inhibée par l'acide *p*-aminobenzoïque. Le cibazol, l'albucide, l'irgamide et l'irgafène ont un effet inhibiteur net sur la flavinogénèse, apparent avant que le développement du microorganisme soit ralenti ou diminué. Avec le cibazol, la diminution de la flavinogénèse est précédée par une augmentation nette. Les peptones, qui jouent un rôle éminent dans le métabolisme du champignon, ont un pouvoir antisulfamide net, qui paraît indépendant de l'acide *p*-aminobenzoïque. J. MAGROU.

S. A. WAKSMAN et ELISABETH BUGIE. — **Action of antibiotic substances upon « Ceratostomella ulmi »**. *Proceed. Soc. exp. Biol.*, t. **54**, **1943**, p. 79-82.

Les auteurs ont éprouvé l'effet de diverses substances antibiotiques sur *Ceratostomella ulmi*, agent de la maladie de l'orme hollandais. Ce problème présente un double intérêt, du fait de l'importance économique de ce parasite et de sa physiologie, notamment de son incapacité de faire la synthèse de la vitamine B_6 ou pyridoxine. L'actinomycine et la clavacine agissent fortement sur ce champignon (action fongistatique plus marquée pour l'actinomycine, action fongicide plus marquée pour la clavacine). La pénicilline et la streptothricine sont sans effet. Entre ces deux extrêmes prennent place les autres produits essayés (fumigacine, hémipyocyanine, gliotoxine). L'action antifongique de la clavacine et surtout de l'actinomycine peut être partiellement neutralisée par l'addition au milieu de pyridoxine ou de peptone. Il reste à déterminer si la peptone agit par la pyridoxine qu'elle contient, par une autre substance neutralisante, ou par ses propriétés nutritives. J. MAGROU.

C. THOM. — **Antibiotic activity as viewed by a mycologist**. *J. Bact.*, t. **47**, **1944**, p. 428.

Chaque agent antibiotique semble à première vue être produit uniquement par une race particulière de microorganismes, plutôt que par toute une espèce ou même par un groupe d'espèces voisines. L'étude comparative des résultats acquis jusqu'à présent infirme cette opinion. Il semble que la lutte pour la nourriture et la vie entraîne la production de substances antibiotiques très voisines, sinon identiques. G. SEGRETAIN.

P. W. BRIAN et J. C. McGOWAM. — **Biologically active metabolic products of the mould « Metarrhizium glutinosum » S. Pope**. *Nature*, t. **157**, **1946**, p. 334.

Les filtrats de culture renferment une substance soluble dans l'éther de pétrole, possédant des propriétés fongistatiques à une dose moyenne de 15 mg. par litre, et à peu près inactive sur les bactéries. Cette substance, que les auteurs appellent la « glutinosine », n'est formée que de carbone, d'hydrogène et d'oxygène ; elle fond à 300° et est optiquement active. Les solutions aqueuses gardent leurs propriétés 10 jours à 25°. On isole des filtrats une autre substance ayant de fortes propriétés irritantes pour la peau.

G. SEGRETAIN.

I. ABRAHAMS et J. MILLER. — **The « in vitro » action of sulfonamides and penicillin on « Actinomyces »**. *J. Bact.*, t. **51**, fév. **1946**, p. 145.

Sur deux races d'*Actinomyces israeli*, le sulfathiazole et la sulfadiazine ont, *in vitro*, aux concentrations de 10 et 20 mg. p. 100, une action inhibitrice sur la croissance. La pénicilline empêche la croissance de ces deux races, aux concentrations de 0,1 et 0,2 unités par centimètre cube. Après trai-

tement avec de fortes doses de pénicilline (2 400.000 et plus de 7.000.000 d'unités), l'état des malades a été très nettement amélioré. G. SEGRETAIN.

A. HERRICK et E. KEMPF. — **A study of the fungistatic and fungicidal properties and of the toxicity for mice of sodium azide.** *J. Bact.*, t. 48, sept. 1944, p. 331.

In vitro, N_3Na a une action fongistatique prononcée, puisqu'il inhibe complètement la croissance de 9 champignons (3 saprophytes, 2 phytopathogènes et 4 pathogènes pour l'homme), à la dose de 0,01 p. 100 : à la dose de 0,001 p. 100, il a encore une action inhibitrice très nette. A l'exception de l'*Histoplasma capsulatum*, aucun de ces champignons n'est tué après un séjour de 24 heures dans des solutions de N_3Na à 5 p. 100. Par injection intrapéritonéale à la souris, les doses suivantes sont encore très toxiques : une seule dose de 0,023 mg. par gramme de poids du corps ou des doses répétées de 0,005 mg. par gramme de poids du corps. Enfin, *in vitro*, en présence de sang, l'action est réduite 10 fois. G. SEGRETAIN.

E. KEENY. — **The fungistatic and fungicidal effect of sodium propionate on common pathogens.** *Bull. J. Hopkins Hosp.*, t. 73, nov. 1943, p. 379.

Le propionate de sodium, en solution à pH 5,5, agit *in vitro* sur des cultures de champignons pathogènes communs. Action fongistatique des solutions à 0,0125 p. 100 sur *Blastomyces dermatitidis*; à 0,125 p. 100 sur *Trichophyton gypseum*, *Tr. violaceum*. *Tr. schoenleini*, *Epidermophyton rubrum*. *Epid. interdigitale*, *Microsporum lanosum* ; même action à 1,25 p. 100 sur *Trichophyton purpureum*, *Epidermophyton inguinale*, *Microsporum audouini*, *Candida albicans*, *Torula histolytica*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus fumigatus* et *Aspergillus flavus*. Après trois semaines de contact avec des solutions de propionate de sodium, ces champignons sont tués par des concentrations de produit en général voisines des précédentes. Pour des contacts ne dépassant pas 24 heures, et avec des solutions à 10 et 20 p. 100, il y a une action fungicide sur certains de ces champignons. Les auteurs insistent sur les techniques qu'ils emploient. Leurs résultats sont donnés par des figures et des tableaux. Ils discutent ensuite l'utilisation possible en thérapeutique du propionate de sodium, ce produit étant bien toléré par l'organisme. G. SEGRETAIN.

E. KEENEY et C. E. BROYLES. — **Sodium propionate in the treatment of superficial fungous infections.** *Bull. J. Hopkins Hosp.*, t. 73, déc. 1943, p. 479.

Le propionate de sodium ou de calcium est inoffensif pour l'organisme, car il est incorporé par les boulangers à la pâte à pain ou à cake pour inhiber la croissance des moisissures. D'autre part, le propionate de sodium est inactif *in vitro* sur les champignons pathogènes communs.

Le propionate de sodium, préparé à la dose de 10 p. 100 en onguent, solution et poudre, est appliqué localement dans le traitement de mycoses superficielles. Le produit s'est montré très actif dans le traitement, pendant 20 semaines, de 55 cas de *pieds d'athlète* (teigne) provoqués par *Trichophyton gypseum* et *Tr. purpureum* ; tous les malades ont été guéris sauf un et les cas de récidive ont été rares. Sur 23 cas de teigne des cuisses à *Epidermophyton inguinale*, traités pendant 12 semaines, il y a eu 91 p. 100 de guérisons. Ce traitement s'est également montré actif dans quelques cas de teigne des cheveux à *Microsporum audouini*, de teigne glabre causée par le même parasite et par *Trichophyton purpureum*, de muguet, d'otomycose à *Aspergillus* et de « langue noire » provoquée par un Ascomycète. G. SEGRETAIN.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 507, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 695 — 6-1947 — AUT. 2161

Tome 45, n° 7 Juillet 1947.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

E. GÄUMANN. — **Pflanzliche Infektionslehre. Lehrbuch der allgemeinen Pflanzenpathologie für Biologen, Landwirte, Förster und Pflanzenzüchter** (Traité de Phytopathologie générale). 1 vol. de 611 p. (24 × 17), 311 fig. et 90 tableaux. Bâle, Birkhaüser, éd. Prix : 44,50 fr. suisses, rel., 48,50 fr.

Cet ouvrage est issu des leçons professées depuis 20 ans par l'auteur à l'Ecole supérieure technique fédérale de Zurich. Ce n'est pas un traité de Pathologie végetale spéciale, donnant la description des maladies considérées isolément, mais un exposé général, traitant des problèmes biologiques qui se rapportent à l'état de maladie. Le premier chapitre est consacré à l'infection en général : le mécanisme de l'infection, les voies de pénétration des parasites, les modes d'invasion de l'hôte y sont traités en détail. L'étude de la propagation des maladies vient ensuite : sources de l'infection, transport direct ou indirect des agents pathogènes, épidémiologie des maladies des plantes. Les deux chapitres suivants ont trait aux propriétés des agents pathogènes, en particulier à leur virulence, et à la réceptivité des hôtes; ce dernier chapitre n'est rien moins qu'un exposé très complet de nos connaissances sur l'immunité chez les plantes. Un cinquième chapitre traite de la symptomatologie : manifestations extérieures de la maladie, altérations anatomiques et histologiques, manifestations physiologiques. Enfin, un sixième et dernier chapitre envisage brièvement les moyens de lutte contre les maladies : prophylaxie et traitement.

Cette brève énumération ne saurait donner une idée de l'abondance des documents rassemblés par *G.* dans cet ouvrage théorique, rédigé sous une forme claire et attrayante et élégamment présenté par l'éditeur. Un tel livre ne s'adresse pas seulement aux spécialistes de la phytopathologie ; il rendra les plus grands services aux pathologistes de formation médicale ou vétérinaire, pour qui le besoin se fait de plus en plus sentir d'appuyer leurs connaissances spéciales sur des notions générales de pathologie comparée des deux Règnes.

J. Magrou.

G. BOURIQUET. — **Les maladies des plantes cultivées à Madagascar.** 1 vol. de 545 p. (25 × 17), 230 fig., 41 pl. en noir, 7 pl. coul., préfaces de A. Maublanc et Ch. Rollot, vol. XII de l'*Encyclopédie mycologique*, Lechevalier, éd., Paris, 1946, prix : 1.800 fr. broché.

Ce qui fait la valeur de cet ouvrage, c'est qu'il n'est pas une compilation, utilisant les résultats épars dans les livres et les périodiques, mais bien le fruit de plusieurs années d'observations personnelles. Après avoir retracé à grands

traits l'histoire de la Pathologie végétale et donné un aperçu de son état actuel, l'auteur fournit des renseignements sur la Géologie, le relief, les climats, la végétation, les sols et les cultures de Madagascar ; il donne ensuite un exposé clair et simple, mais au courant des travaux modernes, des caractères généraux des champignons et des autres parasites des plantes. Suivent des notions sur les moyens de lutte contre les maladies des plantes, et quelques conseils sur la récolte, la préparation et l'envoi des échantillons pathologiques. La seconde partie passe en revue toutes les maladies connues des plantes cultivées dans le pays. Ces maladies sont classées d'après les végétaux attaqués : plantes industrielles (caféier, manioc, giroflier, tabac, céréales, arachide, etc.) ; arbres fruitiers, plantes potagères et plantes ornementales. Certains chapitres donnent la description de maladies entièrement nouvelles. On ne saurait énumérer ici toutes ces nouveautés ; signalons, parmi elles, la découverte d'un champignon (*Verticillium hemileiæ*), parasite de l'*Hemileia vastatrix*, agent de la rouille du caféier ; une affection maculeuse des feuilles du manioc, due à une bactérie nouvelle, *Bacterium robici* ; l'anthracnose du giroflier, due à *Mycosphærella caryophyllus* Bouriquet et R. Heim ; la rouille de l'aubergine due à *Puccinia angivyi* Bouriquet.

Si les plantes supérieures et les Macromycètes de Madagascar sont de nos jours assez bien connus, les Micromycetes, qui intéressent le plus l'agriculture, avaient été jusqu'ici à peu près complètement délaissés. Le présent recueil constitue une précieuse contribution à leur connaissance, et l'on doit souhaiter que de semblables prospections soient effectuées dans les diverses parties de notre domaine colonial. Ajoutons que l'illustration, qui comporte un grand nombre de figures originales, est abondante et bien choisie, et que les planches, tant en noir qu'en couleur, sont d'une exécution parfaite.

J. Magrou.

R. Ph. DOLLFUS. — **Parasites (animaux et végétaux) des Helminthes. Hyperparasites, ennemis et prédateurs des Helminthes parasites et des Helminthes libres. Essai de compilation méthodique.** Paris, Paul Lechevalier, *Encyclopédie biologique*, XXVII, 1946, VIII-482 p., 373 fig. Préface et portrait-frontispice du Prof. Emile Brumpt.

Il ne s'agit point ici d'un traité. L'auteur, qui nous en avertit, met à notre disposition une tres importante série de documents, sorte de catalogue raisonné de tout ce qui a été écrit jusqu'ici sur les parasites des helminthes, au sens le plus large de ces deux termes. Ces documents sont, en général, reproduits *in extenso* et, ce qui est très précieux, avec leur iconographie originale. Le tout forme une suite de paragraphes numérotés, consacres chacun à l'un des organismes trouvés chez les helminthes et considérés comme parasites ou prédateurs.

Ces paragraphes sont répartis en chapitres : généralités sur le parasitisme, l'hyperparasitisme et le pseudo-parasitisme ; parasites internes des trématodes, cestodes, acanthocéphales ; parasites divers signalés chez les nématodes libres ou parasites c'est-à-dire protozoaires flagellés et non flagellés, infusoires, bactéries, zoochlorelles et végétaux énigmatiques, épizoaires, epiphytes (sauf les champignons filamenteux), et maladies de la cuticule. Cet ensemble forme neuf chapitres, dont cinq sont consacrés aux seuls nematodes.

Il ne s'est, en somme, agi jusqu'ici que de parasites ou pseudo-parasites, souvent énigmatiques, rencontrés fortuitement par des helminthologistes ou des zoologistes. A part peut-être quelques sporozoaires, nous ne trouvons, dans cette énumération, aucun parasite spécifique, vivant habituellement chez tel ou tel helminthe.

Les trois derniers chapitres, et les plus importants, puisqu'ils totalisent

presque les deux tiers du volume, traitent à peu près exclusivement des champignons destructeurs de nématodes. Un premier groupe (chap. X) comprend des champignons énigmatiques, indéterminés, ou appartenant à des sections autres que les hyphomycètes (divers phycomycètes, ascomycètes ou même basidiomycètes), ainsi que des eccrinides et protophytes énigmatiques. Le chapitre XI, comprenant à lui seul 130 p., est consacré en entier aux hyphomycètes prédateurs de nématodes libres. Enfin le chapitre XII et dernier comprend les nématodes parasites de nématodes, les nématodes prédateurs, les ennemis et destructeurs de nématodes libres, autres que les champignons, et enfin quelques organismes trouvés accidentellement chez des nématodes.

Dans cet ensemble, il y a très peu de véritables parasites et beaucoup de formes énigmatiques, indéterminées ou incomplètement étudiées par les auteurs cités. La partie la plus importante est formée par les champignons prédateurs. Mais ce ne sont pas des parasites, puisqu'ils ne vivent pas chez leur hôte, ou plutôt chez leur proie, qu'ils tuent et dévorent immédiatement. Ce sont des *parasitoïdes*, suivant la nomenclature adoptée par l'auteur.

Ces prédateurs sont actuellement bien connus : certains d'entre eux ont été étudiés autrefois par des précurseurs tels que Zopf. Il faut savoir gré à l'auteur d'avoir exposé l'œuvre du mycologue nord-américain Ch. Drechsler et d'avoir mis à notre disposition ses diagnoses si complètes et si précises des nombreuses espèces qu'il a découvertes, ainsi que ses admirables planches de dessins qui, bien que stylisés, sont d'une parfaite exactitude. R. Ph. Dollfus insiste avec raison sur le rôle de ces curieux organismes dans le maintien de l'équilibre biologique des sols à humus végétal, sur le déterminisme de l'apparition et du fonctionnement des pièges, ainsi que sur l'utilisation possible de ces prédateurs dans la lutte biologique contre les nématodes nuisibles, libres ou parasites de l'homme ou des animaux domestiques.

L'auteur était particulièrement qualifié pour écrire ce livre, tant par sa compétence en parasitologie générale et en helminthologie que par son immense érudition. Aussi la réussite est-elle parfaite. Un livre de ce genre ne vieillit pas, car il ne présente que des faits et peut être indéfiniment complété. Les champignons prédateurs d'helminthes n'ont pas encore dit leur dernier mot.

M. Langeron.

Cl. G. Schellen. — **Onderzoekingen ever de Methaangisting** (Recherches sur la fermentation méthanique). *Thèse de Delft*, 1947, 140 p.

Cette très importante thèse, inspirée par le Pr. Kluyver, nous apporte, en dehors d'une expérimentation personnelle considérable, la somme des connaissances actuelles sur la fermentation méthanique : historique depuis les publications fondamentales de Mazé et de Sohngen, avec l'exposé des premières théories sur le mécanisme de cette fermentation, aujourd'hui reconnues insuffisantes. C'est Barker en 1936 qui a prouvé expérimentalement la justesse de la théorie de Van Niel : le méthane est le résultat de l'hydrogénation du CO_2, le substratum organique n'agissant que comme donateur de H_2, ce qui rapproche ce processus des autres processus bactériens mieux connus : réduction des nitrates et des sulfates.

S. a montré que des cultures pures de ferments méthaniques réduisaient le propanol et l'isopropanol en acide propionique et acétone concurremment à la production de grandes quantités de méthane. La quantité de CH_4 formé est l'équivalent du CO_2 disparu du milieu. Grâce à des cultures pures de bactéries sporulées thermophiles fermentant le méthanol ou le formiate de sodium, il a vu que des composés monocarbonés peuvent servir d'accepteur d'hydrogène dans la fermentation méthanique. Ces espèces bactériennes sont différentes des ferments décrits par Barker ; l'une d'elles : *Methanosarcina bar-*

keri, en dehors du méthanol ne fermente que les acétates, tandis que l'autre, *Methanosarcina formicicum*, n'attaque aucun composé autre que les formiates.

Wieringa en 1936 a montré que *Cl. aceticum* est capable de produire de l'acide acétique à partir du mélange $CO_2 + H_2$; secondairement, l'acide acétique est dédoublé, par les bactéries méthanogènes associées, en $CO_2 + CH_4$. *S.* a montré que chacune de ces 3 bactéries en culture pure pouvait produire du méthane directement à partir du mélange $CO_2 + H_2$, sans l'action synergique de *Cl. aceticum*. Pour *Methanosarcina barkeri*, il a prouvé en outre que, dans des conditions favorables, une partie du mélange $CO_2 + H_2$ pouvait servir à l'élaboration des substances cellulaires.

S. a ensuite cherché si CO_2 pouvait être remplacé, pour la synthèse bactérienne de CH_4, par d'autres composés monocarbonés. Mais l'acide formique, la formaldéhyde (sous forme d'hexaméthylènetétramine) et le méthanol ne peuvent pas remplacer CO_2 comme accepteur d'hydrogène.

Dans d'autres expériences, *S.* a montré que, dans des milieux ensemencés avec une suspension de boue, il y avait une conversion rapide de l'oxyde de carbone en acide acétique et en CO_2 ; il y a alors dégagement de H_2 suivant la formule de Fischer, qui a montré que cette réaction était due à la fixation d'eau ; une deuxième réaction décrite par Fischer et Wieringa conduit secondairement à l'acide acétique. Dans de nouvelles expériences, *S.* a montré que seuls *Methanosarcina barkeri* et *Methanosarcina formicicum* sont capables de produire CH_4 à partir de $CO + H_2$. Dans une première phase, CO réagit avec H_2O pour former CO_2 et H_2, puis CO_2 est réduit par $3H_2$ pour donner CH_4. Cette réaction nécessite la présence d'un alcalin. Mais en définitive aucun composé monocarboné ne peut remplacer CO_2 comme accepteur de H_2 pour la fermentation de CH_4. Pour *M. formicicum*, la réaction peut se faire avec une pression relativement basse de CO : dans un mélange d'azote la transformation du CO est complète si la concentration de ce gaz ne dépasse pas 12 p. 100. Pour *M. barkeri* la reaction $4CO + 2H_2O \rightarrow CH_4 + 3CO_2$ peut se faire dans une atmosphère de CO pure. Cette réaction semble être l'un, sinon le plus simple, de tous les processus de fermentation jusqu'ici connus.

A.-R. Prévot.

Spirochétoses.

C. L. LARSON. — **Susceptibility of young mice (« Mus musculus ») to « Leptospira icterohemorragiæ »**. *Publ. Health Rep.*, t. 56, 1941, p. 1546.

Le cobaye est considéré comme l'animal de choix pour l'étude expérimentale de la leptospirose ictérohémorragique. La souris (*Mus musculus*), qui peut être porteuse de leptospires dans la nature, a été considérée comme résistante à l'infection. L'auteur démontre que la souris est régulièrement sensible. Les expériences ont été faites avec 3 souches de *L. icterohemorragiæ* isolées de rats sauvages (*Rattus norvegicus*), cultivées sur milieu de Vervoort et pathogènes pour le cobaye. Les souris étaient choisies dans un élevage entretenu au laboratoire et inoculées, entre 3 et 7 semaines, par voie intrapéritonéale, sous-cutanée, ou *per os*. La souris blanche jeune est très sensible au *L. icterohemorragiæ* et l'infection se généralise avant la mort. La mortalité est voisine de 100 p. 100 pour les souris âgées de 3 semaines, mais décroît rapidement avec l'âge. La période d'incubation est de 3 à 7 jours, puis la souris devient paresseuse, le poil est hérissé. L'ictère apparaît 1 ou 2 jours avant la mort, il est très net aux oreilles, aux paupières, aux muqueuses;

l'urine est jaune. L'animal devient de plus en plus faible, tremble et présente souvent des convulsions juste avant la mort. Les lésions viscérales sont les mêmes que celles du cobaye : les poumons, en particulier, sont très caractéristiques. Comme chez le cobaye, on observe parfois de l'œdème. Le séro-diagnostic est positif. La maladie de la souris est transmissible au cobaye par inoculation d'organes ou de souches isolées de cultures, et aussi à d'autres souris. Les trois souches de *L. icterohemorragiæ* ont conservé leur virulence après plusieurs passages sur souris (27, 25, 6).

La souris peut donc remplacer le cobaye pour dépister la présence de *L. icterohemorragiæ*. L'utilisation des deux animaux pour une même recherche est préférable, si l'on craint une infection secondaire du cobaye. La souris jeune donne la réponse à peu près dans le même temps que le cobaye, avec autant de précision, et a l'avantage d'être moins onéreuse.

B. Kolochine.

C. L. LARSON. — **A protection test in mice for identification of Leptospirosis icterohemorragica (Weil's disease).** *Publ. Health Rep.*, t. **56**, **1941**, p. **1593**.

Le sérum des malades, celui des animaux atteints de leptospirose ictéro-hémorragique, ou immunisés contre cette espèce, renferment des anticorps capables de protéger un animal sensible infecté par une suspension d'organes. Faire un broyage de rein et de foie de souris leptospirosique, à 10 p. 100 dans l'eau physiologique ; on vérifie la présence des leptospires et on dilue 10 fois le produit. Préparer des dilutions du broyage de 10^{-1} à 10^{-6}. D'autre part, diluer le sérum à éprouver à 10^{-1} dans la solution saline, filtrer sur Berkefeld. Mélanger à parties égales le produit de broyage dilué à 10^{-2} et le sérum dilué à 10^{-1} ; laisser en contact 1 à 2 heures à la température ordinaire. Inoculer 10 souris, par voie intrapéritonéale, avec 0,3 cc. de chaque dilution de broyage (dosage de l'agent infectieux) et 10 autres souris avec 0,6 cc., par la même voie, du mélange broyage-sérum Les souris sont observées pendant 14 jours après l'injection ; celles qui meurent avant le 4e jour succombent en général à une infection secondaire, ou à un traumatisme, et ne sont pas comptées. On surveille l'apparition de l'ictère chez celles qui survivent après le 4e jour et on note les morts, chaque matin à la même heure. La protection par le sérum est exprimée par le nombre de souris qui survivent 10 jours après le 4e jour et est représentée par une fraction dont le numérateur indique le nombre de souris survivantes et le dénominateur les 10 jours écoulés. Pour les tests fortement positifs, la réponse est 10/10 ; elle est 0/10 pour les sérums negatifs.

Dans les sérums de 25 sujets humains, de 13 rats sauvages, d'un chien, atteints de leptospirose, les auteurs ont cherché la présence d'anticorps spécifiques pour *L. icterohemorragiæ* : toutes les épreuves ont été positives. Par contre, elles ont été négatives avec des sérums provenant de cas de grippe, paludisme, poliomyélite, fievre pourpree des Montagnes Rocheuses, typhus, fièvre « Q », tularémie, fièvre par morsure de rat, fièvre récurrente, ictère infectieux, syphilis, fièvre jaune. Le sérum des lapins immunises contre *L. canicola* donne des resultats irréguliers.

Les anticorps apparaissent durant la seconde semaine de la maladie, en même temps que les agglutinines, et persistent pendant au moins 5 ans. Le pouvoir protecteur est parallèle au titre de l'agglutination.

Le test proposé par l'auteur est donc basé sur le même principe que la réaction des immunisines effectuée sur le cobaye, mais l'emploi de la souris, sensible à *L. icterohemorragiæ*, augmente la valeur pratique de cette réaction.

B. Kolochine.

A. B. STAVITSKY et R. G. GREEN. — **Susceptibility of the young white mouse (« Mus musculus ») to experimental leptospirosis.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 352.

Les auteurs ont expérimenté avec la souche de *L. icterohemorragiæ* employée par Larson et des souris blanches âgées de 2 à 3 semaines, issues d'un élevage entretenu dans leur laboratoire, mais d'origine génétique inconnue. Les souris ont été inoculées par voie intrapéritonéale et par voie intracrânienne ; elles n'ont jamais manifesté de signes d'infection ; cependant les hémocultures ont été positives une semaine après l'inoculation, seulement pour les souris inoculées par voie intrapéritonéale. On a pu aussi isoler le leptospire des organes 2 et 3 semaines après l'inoculation. Les animaux sacrifiés montraient des hémorragies légères des mamelles et des poumons. Le pouvoir agglutinant du sérum des souris (en mélange) variait selon les lots de 1/10 à 1/30.000, trois semaines après l'injection. En vue d'augmenter la virulence, les auteurs ont employé la mucine, les injections de benzol et d'amidon, mais n'ont pas réussi à donner une maladie mortelle aux souriceaux. La souche employée était virulente pour le cobaye et le hamster. Il est probable qu'il y a des différences génétiques entre les élevages de souris, comme cela s'observe pour la résistance à la typhoïde et au cancer de la mamelle. Toutes les souris blanches ne peuvent pas convenir à l'étude expérimentale de la leptospirose ictérohémorragique. B. Kolochine.

W. W. STILES et W. A. SAWYER. — **Leptospiral infection.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **118**, 1942, p. 34.

Les auteurs étudient d'abord l'épidémiologie de la leptospirose ictérohémorragique ; ils insistent sur les différents modes de contamination et donnent dans un tableau le détail des occupations de sujets ayant eu la leptospirose ictérohémorragique. On trouverait des exemples semblables dans la littérature médicale française. Les documents fournis se rapportent surtout aux Etats-Unis et à l'Angleterre. La question des indemnités à payer aux malades ou après décès, la période d'incapacité de travail, sont ensuite étudiées. Dans le dernier chapitre, *S.* et *S.* rappellent les recherches de laboratoire qui permettent d'affirmer la nature leptospirosique de l'infection : inoculation au cobaye de liquides organiques du malade, recherche des leptospiroses chez le cobaye, sérodiagnostic (importance primordiale), recherche des leptospiroses dans les organes du malade après autopsie. Les auteurs mettent en garde ceux qui sont chargés des examens contre les « faux spirochètes », qui ne sont que des artefacts. Un diagnostic basé uniquement sur la clinique et l'autopsie est insuffisant. La leptospirose ictérohémorragique doit être considérée comme un accident du travail, non comme une maladie professionnelle.

B. Kolochine.

S. TOKUYAMA. — **Weil's disease (« Leptospira icterohemorragiæ ») in Hawai.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **114**, 1940, p. 2195.

L'auteur rapporte 12 cas de leptospirose ictérohémorragique observés à Hawaï. Les malades étaient tous du sexe masculin et âgés de 28 à 61 ans ; quatre décès sont survenus. Le diagnostic clinique a été nettement établi dans deux cas dont l'observation est donnée en détail (un pêcheur et un jardinier). Diagnostic biologique (recherche du leptospire, inoculation de sang au cobaye) ; pas de résultats de sérodiagnostic, ni de culture. La maladie est identique à celle que l'on connaît au Japon.

Sur les 12 malades, 9 ont reçu du sérum anti-*Leptospira icterohemorragiæ* d'Inada et Ino. Deux d'entre eux, qui avaient eu tardivement l'injection de sérum (6e et 9e jour) sont morts. Pour les 7 qui ont été injectés le 3e et le

4e jour, l'amélioration a été remarquable et immédiate. Les injections étaient faites par voie intraveineuse, à 24 heures d'intervalle, selon la technique d'Inada et Ino (1 cc., puis, 3 heures après, 2 cc. ; sérum tiédi à 37° ; injection lente, au moins 5 minutes). Les malades recevaient en tout 40 cc. de sérum, mais l'auteur ne dit pas quelle quantité était donnée à chaque injection. Les douleurs musculaires disparaissent le lendemain (de la première injection ?), ainsi que les manifestations nerveuses ; la guérison est rapide et la durée de la convalescence abrégée. Parmi les 3 malades non traités par le sérum, 2 sont morts et 1 a guéri. B. Kolochine.

A. PACKCHANIAN. — **Outbreak of epidemic catarrhal jaundice and sporadic cases of icterohemorrhagiæ spirochetosis in the United States.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 608.

Etude et revue des épidémies d'ictère catarrhal épidémique et des cas de spirochétose ictérohémorragique aux Etats-Unis. Description et discussion du diagnostic différentiel, y compris les méthodes de laboratoire, de l'ictère catarrhal épidémique, de la spirochétose ictérohémorragique et de la fièvre jaune. B. Kolochine.

B. BABUDIERI. — **Ricerche serologiche sulla frequenza delle infezioni da Leptospire in risaia.** *Rendiconti Ist. Sup. Sanità*, t. 7, 1944, parte III, n° 41, p. 537.

L'auteur reprend des recherches sérologiques dans les leptospiroses des rizières que Mino et lui-même ont déjà étudiées (dernières publications en 1942). Il a recherché pour 509 sujets l'agglutination de 14 types sérologiques de leptospires dans les provinces de Pavie, Vercelli et Novare. Les réactions ont été faites selon la technique habituelle et seules ont été retenues les réponses positives dépassant 1/100. Les agglutinations sont positives dans la proportion de 20,5 p. 100. Les taux restent toujours bas, les plus élevés ont été les suivants : 1/5.000 *L. icterohemorragiæ* ; 1/1.000-1/10.000 : *L. bataviæ* ; 1/5.000 : *L. australis* B ; 1/5.000 : *L. grippo-typhosa* ; 1/2.000 : *L. pomona* (Mezzano). C'est pour *L. icterohemorragiæ* et pour *L. bataviæ* que les sérodiagnostics sont le plus souvent positifs (23 fois pour le premier, 61 fois pour le second). L'auteur discute la question des infections par deux leptospires, contemporaines ou successives. On trouve souvent des coagglutinations.

Le pourcentage des sérodiagnostics positifs est faible chez les sujets très jeunes, plus élevé chez les adultes qui ont travaillé plus longtemps dans les rizières et ont eu plus d'occasions d'être infectés par les leptospires.

B. Kolochine.

B. BABUDIERI. — **Sopravivenza di Leptospire in terreni al siere e in terreni al sangue.** *Rendiconti Ist. Sup. Sanità*, t. 8, 1944, parte III, p. 532.

L'auteur a étudié la culture d'un certain nombre de souches de leptospires dans les milieux connus contenant du sérum de lapin et dans les mêmes milieux où le sérum était remplacé par du sang frais de cobaye ou de lapin. Il conclut à la supériorité des milieux au sérum pour la culture et la conservation des leptospires. Le milieu de Korthof lui paraît spécialement recommandable ; la survie de ses souches y a toujours été supérieure à 4 mois.

B. Kolochine.

G. RITA. — **Ricerche su Leptospire isolate dalle acque potabili.** *Ann. Igiene*, t. 56, 1946, p. 141.

L'auteur expose d'abord l'historique des travaux effectués sur les leptospires de l'eau (bibliographie). La recherche des leptospires a été faite par culture

sur le milieu de Zuelzer. La composition du milieu est la suivante : gélose 1 g., eau de source autoclavée et filtrée, tamponnée par une solution de phosphate 300 cc., jaune d'œuf 1 cc., solution de vert brillant à 1 p. 100 dans l'eau 0,3 cc. Pour préparer la solution de tampon, à 1 litre d'eau on ajoute 0,27 g. de phosphate monopotassique (KH_2PO_4) et 2,018 g. de phosphate disodique (Na_2PO_4, $2H_2O$). Couler le milieu en boîtes de Petri, ensemencer 5 à 6 cc. d'eau par boîte, cultiver à 26°-28°. Les leptospires se développent après 6 à 10 jours ; laver largement à l'eau phosphatée stérile, filtrer sur bougie Chamberland L2 ou L3 ; répartir le filtrat en tubes (milieu de Reiter et Ramme où la solution physiologique est remplacée par l'eau de source tamponnée) ; culture à 26°-28°, positive en 2 à 4 jours si les leptospires ont traversé le filtre (on peut répéter la filtration si la culture n'est pas absolument pure).

L'auteur a étudié 38 échantillons d'eau de provenances diverses. Il a trouvé 9 fois des leptospires et isolé 5 souches en culture pure. Il a fait de ces souches une étude complète.

La morphologie est la même que celle des autres espèces à l'état frais et après coloration. La culture dans le milieu de Reiter et Ramme, modifié comme il a été dit plus haut, est déjà abondante après 48 heures ; des souches troublent le milieu, d'autres le laissent clair ; les cultures se conservent au moins 6 mois. Le milieu où le sérum est diminué de moitié ou au quart permet encore la culture.

Avec deux souches, l'auteur a préparé des sérums agglutinants ; il a aussi expérimenté avec des souches connues de leptospires pathogènes et leurs sérums agglutinants (*L. sejrœ*, *L. canicola*, *L. pomona* (*Mezzano*), *L. icterohemorragiæ*, *L. bataviæ orizeti*). Dans tous les cas, le sérum a agglutiné uniquement la souche qui avait servi à le préparer, il n'y a pas de coagglutination. Absence de pouvoir pathogène pour le cobaye et la souris jeunes et pour le lapin. Il ressort de ces dernières recherches que les leptospires isolés de l'eau se sont montrés complètement différents des leptospires pathogènes. Au point de vue de l'hygiène et de l'épidémiologie, l'auteur conclut que la présence de leptospires dans l'eau potable ne doit pas être un sujet de préoccupation.

B. Kolochine.

O. GSELL. — **Benigne Leptospirosen (Feldfieber, Erntefieber, Schlammfieber)** (Les leptospiroses bénignes : fièvre des champs, f. des moissons, f. des boues). *Schweiz. med. Jahrbuch*, 1945, p. 63.

L'auteur passe en revue les nombreuses leptospiroses bénignes de l'homme décrites sous des noms très divers : fièvre des champs, fièvre des moissons, fièvre des boues, etc Il décrit les caractères communs de leur symptomatologie clinique, leur liaison avec certains terrains humides et avec la présence dans ceux-ci de rats ou de souris, qui sont le réservoir du virus et qui infectent les terrains par les déjections. L'infection a lieu à travers les blessures de la peau. Dans le cas de la maladie des porchers et de la maladie due à *L. canicola*, le porc et le chien sont les porteurs du virus. L'auteur décrit les méthodes de diagnostic et les difficultés de celui-ci, les mesures thérapeutiques, et il donne une classification de ces maladies selon leur gravité, le type de l'agent infectieux ; il indique l'animal principal réservoir du virus pour chacune d'elles.

W. Schaefer.

O. GSELL et W. RIMPAU. — **Feldfiebermeningitis in der Schweiz** (Méningite fébrile des champs en Suisse). *Schweizer. Med. Wochenschr.*, t. 74, 1944, p. 51-59.

Dans les mois d'août à octobre 1943 les auteurs ont observé en Suisse 15 cas de « méningite fébrile des champs », dont 9 étaient dus à *Leptospira grippo-*

typhosa, 2 à *L. sejrö*, 1 à *L. australia* et 3 à *L. pomona*. La maladie a un stade aigu, suivi d'une ou de plusieurs poussées de fièvre. Elle s'accompagne de symptômes d'irritation des méninges et souvent de bradycardie, d'hypotension, de conjonctivite et d'une légère irritation rénale. Tous les malades avaient séjourné sur des terrains humides, peuplés de souris des champs contaminées par des leptospires. L'infection a eu lieu par le contact de la peau lésée avec le sol ou avec l'eau souillée. W. Schaefer.

R. S. MACH. — **Les leptospiroses bénignes (fièvres des champs, de la vase et des rizières).** *J. Suisse de Méd.*, 1944, n° 28, p. 755.

O. GSELL. — **Recherches cliniques sur les leptospiroses bénignes.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 10 déc. 1946, p. 688.

O. GSELL. — **Aetiologie der Schweinehüterkrankheit** (Etiologie de la maladie des porchers). *Bull. Schweiz. Akad. med. Wissensch.*, t. 1, 1944, n° 2 ; et **La maladie des porchers, une leptospirose à « pomona ».** *Presse Méd.*, 1945, p. 525.

Dans 8 cas typiques de maladie des porchers, la séro-agglutination-lyse au leptospire a été positive dès le 12e jour pour les types *L. grippo-typhosa*, *L. sejrö* et *L. pomona*. L'infection a pu être transmise d'homme à homme par inoculation de sang en 4 passages successifs, et tous les sujets infectés ont montré une agglutination positive avec le type infectant. Dans un cas où l'inoculation a été faite avec le liquide céphalo-rachidien, le sujet inoculé a fait une maladie identique à celle du sujet infectant, et dans les deux cas l'agglutination a été positive avec *L. pomona*. Dans un cas d'inoculation, *Leptospira grippo-typhosa* a pu être isolé du sang au 3e jour. Chez les porcs provenant des étables où la maladie des porchers s'était déclarée, la séro-agglutination avec *L. pomona* a été trouvée positive dans 45 p. 100 des cas. L'auteur conclut de ces recherches que la maladie des porchers n'est pas due à un virus, mais qu'il s'agit d'une leptospirose bénigne. W. Schaefer.

O. GSELL. — **« Leptospirosis pomona », die Schweinehüterkrankheit** (*L. p.*, et la maladie des porchers). *Schweiz. mediz. Wochenschr.*, 1946, n° 12, p. 237.

Les recherches de l'auteur montrent que la maladie des porchers n'est pas une maladie à virus, comme on le supposait jusqu'à présent, mais une leptospirose provoquée par *L. pomona* qui infecte les porcs de certaines porcheries et qui est transmise à l'homme par les urines ou le sang des animaux infectés. Cette conclusion est basée sur les faits suivants :

1° Les sérums des malades agglutinent à partir de la seconde semaine de la maladie les leptospires et le titre de ces agglutinines monte dans les deux mois suivants.

2° Pendant la première semaine, le sang est infectieux et provoque chez les sujets infectés une maladie fébrile, mais bénigne, accompagnée de l'apparition des mêmes anticorps.

3° Le liquide céphalorachidien est également infectieux et contient des agglutinines.

4° On a pu isoler par culture du sang des malades des leptospires pendant les 4 premiers jours de la maladie.

5° On trouve des agglutinines dans le sérum des porcs des régions où la maladie existe, mais non chez les porcs des régions saines.

Dans presque tous les cas où *Leptospira pomona* est l'agent étiologique, il s'agit de malades ayant eu un contact professionnel intense avec des porcs (porchers, cultivateurs, bouchers).

En Australie, *L. pomona* a été décrit pour la première fois. La maladie s'est

déclarée dans des laiteries où l'on s'occupait également de l'élevage des porcs.
Le porc est donc l'hôte normal du virus. W. SCHAEFER.

D. L. COFFIN et E. L. STUBBS. — **Diagnostic de la leptospirose canine.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **104**, **1944**, p. **152**.

La leptospirose canine, qui se différencie aisément de la maladie de Carré, se présente sous deux formes cliniques : le type ictérique (jaunisse et ulcère buccaux) et le type anictérique (hémorragies et néphrites). Cette dernière forme est à différencier de la maladie de Stuttgart (gastro-entérite hémorragique et symptômes d'urémie). Le diagnostic expérimental par séro-agglutination (réaction positive 7 à 9 jours seulement après le début de l'infection), constitue le procédé de choix pour dépister la maladie. P. GORET.

JONES, ROBY, DAVIS et MAURER. — **Diagnostic de la leptospirose chez les chiens de guerre.** *Am. J. veter. Res.*, t. **6**, **1945**, p. **120**.

Le séro-diagnostic par agglutination est la méthode de choix du dépistage de la leptospirose canine. Sont considérées comme positives les agglutinations au taux de 1 : 100. Les auteurs ont interrogé de ce point de vue le sérum de 4.368 chiens. 58 réactions positives ont été retenues, chez des chiens des deux sexes, mais surtout chez des sujets de moins de 4 ans. L'autopsie de 48 chiens à séro-diagnostic positif a révélé des lésions rénales typiques : infiltrations interstitielles de la couche corticale constituant des foyers leucocytaires gris ou jaunâtres. Les cellules d'infiltration sont de nature diverse : lymphocytes, plasmazellen, monocytes, quelques polynucléaires. L'examen microscopique décèle également des hémorragies punctiformes.

P. GORET.

H. C. SMITH. — **Canine spirochetosis.** *Vet. Med.*, t. **42**, **1947**, p. **138**.

La jaunisse spirochétienne est causée par *Leptospira icterohemorragiæ* et *L. canicola*. Elle atteint les chiens, les chats et les renards ; elle est transmissible de ces animaux à l'homme. La principale source de l'infection pour l'homme comme pour les animaux est le rat, réservoir de virus. Dans les formes aiguës, la spirochétose se manifeste comme une gastro-entérite aiguë hémorragique se terminant brusquement par la mort. Le signe le plus précoce de la maladie est l'hémoptysie et une éruption pourprée sur les zones non pigmentées de la peau. Les principaux symptômes sont : la perte de l'appétit, la fièvre, les vomissements, une forte dépression, des saignements de nez, du melæna et des hémorragies sous-cutanées. Elle atteint les animaux adultes ou vieux de préférence aux jeunes, sans doute parce que les chiots sont moins exposés. L'ictère se manifeste dans 50 p. 100 des cas environ du 4e au 7e jour. Le système nerveux central n'est pas atteint, encore qu'apparaissent parfois des contractions des muscles et des convulsions provoquées probablement par une toxémie. Les animaux guéris acquièrent l'immunité pour au moins 5 à 6 ans. Les agglutinines apparaissent dans le sang vers la 3e semaine au cours de la maladie et persistent au delà de ce temps. P. GORET.

L. R. HUTSON. — **Observations on canine leptospirosis in Antigua.** *Vet. Med.*, t. **40**, **1945**, p. **139**.

Les cas de leptospirose observés n'affectaient que les chiens mâles adultes ; ils étaient aussi bien du type ictérique que du type hémorragique et dus, d'après les réactions sérologiques, à *Leptospira canicola*. Dans un cas, une chienne porteuse de germes a dû transmettre l'infection au cours du coït. Un vaccin bivalent *canicola-icterohemorragiæ* fut administré à 27 chiens, dont deux succombèrent respectivement 7 et 63 jours après la vaccination.

P. GORET.

O. GSELL et U. KANTER. — **Canicola-Fieber in der Schweiz** (Leptospirose à *L. canicola* en Suisse). *Schweiz. med. Wochenschr.*, 1945, n° 33, p. 713.

Description d'un cas assez rare d'infection par *Leptospira canicola* chez l'homme au cours d'une épidémie des chiens à Zurich. La maladie était caractérisée par 3 périodes de fièvre, accompagnées de myalgie, de stomatite, de conjonctivite et d'une grande faiblesse générale. Le diagnostic a été fait par la séro-agglutination, qui au 82e jour de la maladie montra un titre de 1 : 4.000, au 6e mois de 1 : 64 000 et après 9 mois de 1 . 2 000. Chez les chiens, la mortalité était de 52 p. 100. L'hémoculture était positive au 4e et au 5e jour. Le titre des agglutinines chez les chiens malades était toujours très élevé.

W. SCHAEFER.

A. BRION et M. BERTRAND. — **Existence en France de l'ictère leptospirosique du chien.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, août 1946, p. 525.

— **L'ictère leptospirosique du chien en France.** *Rev. Méd. véter.*, t. 97, nouvelle série, t. 9, juillet 1946, p. 289.

Les auteurs rapportent quelques observations d'ictère cutanéo-muqueux jaune orangé, hémorragique, chez des chiens vivant dans des endroits où pullulent les ra s. La maladie dure de 2 à 5 jours. L'urémie atteint 3 à 5 g. par litre, l'albuminurie 5 g. et plus par litre. La mort, qui est de règle, survient en hypothermie. Les lésions sont celles de l'ictère hémorragique. Les sérodiagnostics effectués pour quelques chiens n'apportent pas une réponse décisive, car les chiens sont malades trop peu de temps pour que les agglutinines puissent se manifester. Dans un cas, le sang prélevé juste avant la mort a agglutiné *L. icterohemorragiæ* au 1/1.000 et n'a pas agglutiné *L. canicola*. Des inoculations au cobaye, par voie intrapéritonéale, d'urine ou de pulpe de rein ont permis aux auteurs d'observer la maladie ictérohémorragique du rongeur avec tous ses caractères classiques et de déceler des leptospires dans les organes.

D'après les constatations cliniques des auteurs, tout laisse à penser qu'il s'agit d'une infection due à *L icterohemorragiæ*, mais tant que le microorganisme en cause n'aura pas été isolé et identifié, un doute subsistera quant à l'espèce de leptospire en cause. Ces recherches tendent à démontrer que l'ictère hémorragique du chien est une leptospirose. Elles sont d'un grand intérêt, car les leptospiroses canines ont été, jusqu'à ce jour, peu etudiées en France.

B. KOLOCHINE.

A. STRANDE. — **Leptospirose.** *Norsk. Vet. Tidsk*, t. 59, 1947, p. 12.

L'auteur a reconnu l'existence de la leptospirose chez 57 chiens, parmi 860 présentés du 1-7-44 au 10 4-46 à la clinique de l'Ecole Vétérinaire (soit 6,5 p. 100). 14 cas furent décelés en eté et en automne (7 sur des mâles et 7 sur des femelles), qui relevaient de la présence de *Leptospira icterohemorragiæ*; les 43 autres cas (36 sur des mâles, 7 sur des femelles) étaient dus à *Leptospira canicola* et étaient plus uniformément répartis. Seule la pénicilline paraît efficace aux premiers stades de la maladie. Devant la fréquence de l'infection, l'auteur recommande la vaccination pratiquée selon la méthode danoise.

P. GORET.

B. BABUDIERI. — **La leptospirose chez les singes.** *Ist. Sup. Sanità, Rendiconti.*, t. 7, 1944, 3e partie, p. 528.

L'auteur a examiné 31 *Macacus rhesus* provenant de l'Inde et arrivés en Europe depuis quelques mois. Des recherches biologiques et sérologiques, des cultures, ne lui ont pas permis de déceler une infection à leptospires. Cependant le sérum de la plupart des singes agglutinait *L. icterohemorragiæ* (1/100 à 1/1.000 comme limite). Quelques sérums renfermaient des aggluti-

nines à des taux faibles pour *L. autumnalis* A et B, pour *L. pyrogenes* Rachmat et *L. canicola*. B. Kolochine.

F. P. MATHEWS. — **A contagious disease of cattle associated with Leptospira.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 78.

Une maladie fébrile sévissant sous forme enzootique ou épizootique chez les bovins a été étudiée. Elle se présente sous 4 formes : un simple malaise durant quelques heures ; une forme plus accusée mais guérissant habituellement ; une forme aiguë mortelle caractérisée par de l'hémoglobinurie et de la nécrose hépatique ; une forme chronique caractérisée par une néphrite parenchymateuse et interstitielle et une grande variété d'autres lésions. Les formes bénignes de la maladie ont été reproduites sur 7 veaux par injection de sang d'animaux naturellement infectés. Les lésions rénales chroniques ont été également reproduites chez un cobaye sur 6 inoculés. Les moutons, les chèvres, les lapins ne paraissent pas sensibles. La maladie présente de nombreux caractères communs avec la leptospirose canine et des leptospires ont été trouvés dans les tissus de quelques animaux naturellement infectés, mais non dans tous les cas. Le sérum de 6 animaux expérimentalement infectés et de 3 malades n'agglutinait ni *Leptospira canicola*, ni *Leptospira icterohemorragiæ*. On ne peut donc affirmer qu'un leptospire est à l'origine de la maladie. P. Goret.

Z. MORCOS, O. A. ZAKI et R. ZAKI. — **A concise investigation of fowl spirochetosis in Egypt.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. 109, 1946, p. 112.

Le spirochète des oiseaux se conserve pendant 4 semaines en sérum d'oiseau, à la glacière. Sa culture ne paraît guère possible, bien qu'il semble se développer de préférence en aérobiose. Dans les cultures, en effet, son développement cesse rapidement en même temps que diminue sa virulence. Il semble que le fait soit dû à l'absence d'un facteur de croissance. La culture *in vivo* par passages sur poulets est facilement réalisable. L'arrhénal, les sulfonamides et la pénicilline sont sans action thérapeutique, tandis que le myosalvarsan, l'atoxyl et le spirocid paraissent quasi spécifiques de l'infection. L'immunité peut être conférée soit par des « vaccins-tissus », soit par séro-infection. L'immunsérum possède des vertus préventives, mais ne manifeste pas d'effet thérapeutique. P. Goret.

W. R. HINSHAW et E. McNEIL. — **Studies on a Spirochæte found in the blood of sick turkeys.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 599.

Dans le sang de dindons malades a été trouvé un spirochète qui s'est montré pathogène pour les dindons et les poulets. Il se colore facilement par le colorant de Tunnicliff, est soluble dans la bile à 10 p. 100 et dans la saponine à 10 p. 100. Il est mobile, lâchement spiralé, présente en moyenne 6 spires et peut mesurer jusqu'à 14 μ de long (après coloration). Le spirochète reste vivant dans le sang des poulets infectés, qui survivent de 3 à 17 jours (10 jours en moyenne). Dans le sang des poulets et des dindons adultes, le temps de survie maximum est de 4 jours. Dans les poulets inoculés qui ont été tués et conservés à 0°, les organismes sont restés vivants et capables de produire l'infection pendant au moins 16 jours. A la période aiguë de l'infection, les spirochètes forment de gros amas dans le sang et deviennent granuleux après la mort de l'hôte. Le sang infecté n'a pu transmettre la maladie par les voies intraveineuse, intrapéritonéale, intramusculaire, intraorbitaire, sous-cutanée et par voie orale. L'inoculation s'accompagne d'une élévation nette de la température. La mortalité est plus faible que pour la spirochétose aviaire dans les autres parties du monde. C'est la première fois que cette spirochétose du dindon est étudiée en Amérique du Nord. B. Kolochine.

H. A. HOFFMAN, T. W. JACKSON et J. C. RUCKER. — **Spirochetosis in turkeys.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **108**, **1946**, p. **329**.

Relation d'une enzootie de spirochétose ayant sévi sur un troupeau de dindons. La durée de la maladie est d'environ 10 à 21 jours ; les pertes furent légères. Les symptômes observés consistent en somnolence, amaigrissement, diarrhée, arthrites, démarche rampante. A l'autopsie on note une légère hypertrophie du foie et de la rate, sans autres lésions. On ne peut apporter la preuve que le traitement par la néoarsphénamine et la pénicilline ait été efficace. Malgré des recherches minutieuses il a été impossible de déceler la présence des tiques, transmetteurs habituels de la spirochétose chez les autres espèces d'oiseaux. P. GORET.

H. A. HOFFMAN et T. W. JACKSON. — **Spirochetosis in turkeys.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. **109**, **1946**, p. **481**.

Les auteurs ont réussi l'inoculation de la spirochétose sur 40 jeunes poulets et sur 32 œufs en incubation. Bien que des dindonneaux soient devenus malades après inoculation des spirochètes, les parasites ne purent être retrouvés dans le sang, mais le sang inoculé à un poulet transmit la spirochétose. Sur deux poulets infectés expérimentalement les spirochètes ne purent être retrouvés, mais après passage par œuf en incubation ils furent rencontrés dans le sang de l'embryon. La maladie a été transmise, par contagion naturelle, à un jeune poulet. Les inoculations aux cobaye, lapin, souris et rat demeurèrent sans effet. Les lésions qui se situent au niveau de la rate et du foie consistent essentiellement en thromboses, infarctus hémorragiques, et en processus de nécrose et dégénérescence graisseuse du foie chez les sujets guéris. Les foies de 17 dindons guéris de la maladie naturelle renfermaient de multiples petites tumeurs lymphoïdes. P. GORET.

P. NOBREGA et A. REIS. — **On the immunity of chicks and chick embryos from hens vaccinated against fowl spirochætosis.** *Arquiv. Inst. Biol. (Brasil)*, t. **16**, **1945**, p. **111**.

L'immunité contre la spirochétose des poules peut être mise en évidence dans les embryons qui se développent dans les œufs pondus pendant 2 semaines après la vaccination de la poule. Les poussins éclos des œufs pondus pendant la première semaine après la vaccination sont sensibles à l'inoculation de *Spirochæta gallinarum* dans la proportion de 80 p. 100 ; les poussins éclos des œufs pondus 10 à 15 jours après la vaccination résistent à l'infection dans la proportion de 80 p. 100. Les poussins éclos des œufs de poules vaccinées présentent une immunité absolue durant les deux premières semaines de leur vie, mais cette immunité décroît soudain et disparaît complètement à l'âge de 20 jours. B. KOLOCHINE.

P. NOBREGA et R. BUENO. — **Traitement de la spirochétose des oiseaux par la pénicilline.** *Arq. Inst. Biol. São-Paulo*, t. **16**, **1945**, p. 15.

L'injection intramusculaire de pénicilline guérit radicalement la spirochétose aviaire. Dans tous les cas, les spirochètes disparaissent 24 heures après la première injection. Sur deux troupeaux atteints, un seul fut traité : tous les animaux guérirent ; dans l'autre troupeau, il y eut 80 p. 100 d'animaux morts. 25.000 unités doivent être administrées (5 injections de 5.000 U à intervalles de 3 heures). Les animaux guéris résistent à une réinfection.

P. GORET.

R. LOFGREN et M. H. SOULE. — **The structure of « Spirochæta novyi » as revealed by the electron microscope.** *J. Bact.*, t. **51**, **1946**, p. 583.

Les premières observations effectuées sur les spirochètes de la fièvre récur-

rente à l'aide du microscope électronique ont montré que la structure varie selon le mode de préparation du sang infecté, seule source de spirochètes puisque la culture n'a pas été réalisée. L'élimination des éléments figurés du sang par lavage et centrifugation répétés n'a pas donné satisfaction. Un procédé plus simple a mis en œuvre une électrodialyse suivie de suspension en eau distillée. Les spirochètes préparés ainsi présentent un contour uniforme, des extrémités pointues où le protoplasme est granuleux et moins dense que dans le corps du microorganisme. Quelques formes ont à une extrémité un filament terminal un peu épais.

On peut, après électrodialyse, laisser les suspensions de *Sp. novyi* pendant 48 heures dans l'eau distillée sans que se manifeste un changement de structure apparent. L'action de l'eau distillée, suivie de centrifugation, puis d'une nouvelle mise en suspension, fut répétée 4 fois, l'examen des spirochètes étant effectué après chaque lavage. On assiste à une destruction progressive des corps spirochétiens, production de pseudoflagelles, aspect granuleux du protoplasme. Il semble que le flagelle observé par certains auteurs résulte de la fragmentation de la paroi, comme cela s'observe chez les spirochètes que les auteurs ont traités. B. Kolochine.

R. K. Oag. — **The comparative susceptibility of the chick embryo and the chick to infection with « Borrelia duttoni ».** *J. Path. Bact.*, t. 51, juill. 1940, p. 127.

L'embryon de poulet en voie de développement est très sensible à l'infection par *Borrelia duttoni*. Les embryons inoculés 2 ou 3 jours avant l'éclosion présentent, à la naissance, de nombreux spirochètes dans le sang. L'infection peut persister jusqu'à 5 jours chez le jeune poulet.

Le poulet, même immédiatement après l'éclosion, et l'oiseau adulte, manifestent une solide immunité à l'égard des injections intraveineuses, souscutanées ou intrapéritonéales effectuées à l'aide de matériel provenant de souris infectée, d'un œuf contenant *B. duttoni* ou d'un poulet infecté avant l'éclosion.

Le sang entier et le sérum de souris, de poulet ou d'embryon de poulet peuvent détruire le spirochète *in vitro* (quelques heures à 37°), probablement par un effet lytique direct. Le sang de souris et d'embryon de poulet ne possède pas cette propriété *in vivo*.

La température du poulet (40° C), bien qu'elle soit supérieure à l'optima d'un spirochète parasite de l'homme et de certains animaux, n'influe pas, apparemment, sur la résistance de *B. duttoni*.

Il n'a pas été possible, d'après le résultat des expériences rapportées, d'attribuer l'immunité naturelle du poulet après l'éclosion à l'acquisition d'un processus de défense par le sang circulant ; ni les cellules sanguines, ni la température, ni des substances du groupe des agressines n'entrent en jeu dans ce phénomène. B. Kolochine.

M. Bourgain. — **Sur la conservation du pouvoir infectant des broyats d'organes réfrigérés ou en putréfaction de cobayes infectés expérimentalement de récurrente à « Spirochæta persica » Dschunkowsky, 1912.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 185.

D'après certains auteurs, les spirochètes sont sensibles à la chaleur, mais très résistants au froid. L'auteur trouve que, dans les organes réfrigérés du cobaye infecté, les spirochètes se conservent entre — 3° et + 8°. Au contraire, à la température du laboratoire (+ 12° à 18°), dans le cadavre en putréfaction, les spirochètes survivent plus de 90 heures. Les cadavres des animaux trouvés morts d'infection naturelle ou expérimentale peuvent être une source

de contamination pour l'homme. Cette propriété des spirochètes explique le maintien et l'entretien du virus dans la nature. L'isolement du virus reste possible après la mort des animaux. La réfrigération permet la conservation du virus récurrent pour l'étude expérimentale. B. Kolochine.

R. Pirot et M. Bourgain. — **Résultats de la splénectomie chez le cobaye au cours de la récurrente à « Spirochæta persica ».** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **38**, 1945, f. 3-4, p. 90-93.

En vue d'étudier l'influence de la splénectomie sur les animaux ayant dépassé depuis des délais plus ou moins longs la phase de présence du spirochète dans le sang, *P.* et *B.* ont pratiqué cette opération sur des cobayes, 55 à 150 jours après l'inoculation de *Spirochæta persica* ; l'evolution totale du spirochète chez le cobaye est de 19 à 25 jours, après quoi le sang cesse d'être infectant. La splénectomie n'a provoqué aucune reviviscence spirochétienne sanguine et n'a nullement fait fléchir l'immunité acquise par la première atteinte.

J. Colas-Belcour.

Edmond Sergent. — **Persistance de « Spirochæta hispanica » pendant 3 ans dans le cerveau d'un cobaye. 3e Note.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. 23, no 4, décembre 1945, p. 245-248.

Les résultats actuels des expériences instituées, en 1936, par André Sergent (V. ce *Bull.*, supplém. I aux t. **38-41**, p. 43), montrent que la durée la plus longue de la survie de *Spirochæta hispanica* dans le cerveau des cobayes, observée jusqu'à ce jour, est de 3 ans. A. Catanei.

G. J. Stein. — **The serological diagnosis of relapsing fever.** *Journ. exp. Med.*, t. **79**, f. 1, 1944, p. 115-128.

Avec un antigène préparé en hémolysant, avec de la saponine, du sang prélevé sur des rats ou des souris infectés de *Sp. obermaieri* et *Sp. hermsi* et en lavant à l'eau physiologique les spirochètes ainsi obtenus, *S.* a pu procéder à des réactions de fixation du complément et à des agglutinations macroscopiques en présence de sérums de sujets et d'animaux atteints de différentes spirochétoses. Toutes les infections à fievre récurrente donnent une réaction positive, quelle que soit leur origine, mais celles obtenues avec l'antigène homologue n'atteignent pas un titre beaucoup plus élevé que les autres : les antigènes ne possèdent qu'une spécificité relative. Les sérums de convalescents de typhus, paludisme, fièvre pourprée, maladie de Weil, syphilis et fièvre typhoïde, n'ont donné que des réactions négatives avec les antigènes spirochétiens ; il en fut de même de sérums antispécifiques divers et de ceux provenant d'homme ou d'animaux, rats, souris, cobayes, lapins, normaux. L'antigène se conserve au moins 4 mois à la glacière et peut, d'après l'auteur, être utilisé dans le diagnostic sérologique des fievres récurrentes.

J. Colas-Belcour.

G. Sicault. — **Considérations sur l'épidémie de la fièvre récurrente mondiale au Maroc.** *Bull. Inst. Hyg. Maroc.*, t. **4**, 1944. p. 5-25.

S. passe tout d'abord en revue l'etiologie et l'épidémiologie de cette épidémie qui, d'origine tripolitaine, s'est répandue en Tunisie (1943), puis en Algérie (1944) et finalement dans le Maroc de l'Est, de l'Ouest, et du Sud, avec, dans ce pays, une courbe ascendante de janvier 1945 à juin, descendante en juillet, puis, après un plateau, réascendante dans les trois derniers mois de l'année, pour enfin redecliner au début de 1946. La mortalité a augmenté avec la marche de la maladie, mais fut surtout marquée dans certaines zones rurales, où elle se surajoutait à la misère physiologique, aux carences alimentaires et aux affections intercurrentes ; son taux moyen sur 28.000 cas est de

5,3 p. 100. L'étude clinique montre que des récurrences (2, très rarement 3 et 4) ont lieu chez 50 à 60 p. 100 des malades et les complications les plus fréquentes sont l'ictère, les hémorragies, les œdèmes, l'hépatonéphrite, l'avortement (50 p. 100 des femmes enceintes), les colites et les parotidites. Le pronostic est plus grave chez les miséreux, les Nègres et les métis. L'immunisation par une première atteinte n'est pas de règle. L'étude se termine par le traitement (surtout arsenical) et la prophylaxie (emploi des solutions de D. D. T. et des poudres au gamexane). J. COLAS-BELCOUR.

R. WICHELHAUSEN et L. ROBINSON. — **Serological differentiation of oral Spirochetes by the precipitin test.** *J. Bact*, t. 51, 1946, p. 608.

Les extraits ont été préparés en partant de culture des spirochètes traités par la formamide, puis par l'alcool acide, puis par l'acétone. L'emploi de ces extraits et de sérums anti-spirochètes a permis d'obtenir un test de précipitation et de classer en 7 groupes 18 souches de spirochètes de la bouche et 4 souches de *Treponema pallidum*. Certaines souches étaient différentes au point de vue de la morphologie, de la culture et des propriétés biologiques ; d'autres étaient semblables quant à la morphologie et la culture, mais ont été différenciées par l'examen sérologique. Cependant l'extrait d'une souche de spirochètes de la bouche n'a pas réagi en présence de l'antisérum homologue. B. KOLOCHINE.

I. M. LEWIS. — **Concerning pure cultures of « Spirillum ».** *Science*, t. 92, 2 août 1940, p. 106-107.

Il n'est pas difficile d'isoler des eaux diverses espèces de spirilles. Les premières cultures impures se font dans un milieu d'enrichissement, infusion de foin ou d'une autre plante. Par exemple, quand des algues d'eau douce commencent à se decomposer dans ces milieux, c'est-à-dire au bout de 1 à 3 semaines, la pellicule de la surface fourmille de spirilles. On fait les isolements par étalement sur gélose à l'extrait de viande et peptone. *L.* a isolé ainsi les espèces suivantes : *Sp serpens* (Muller) Winter, la plus fréquente ; *Sp. undula* (Müller) Ehrenberg ; *Sp. tenue* (Muller) Ehbg. ; *Sp. itersoni* Giesberger. Quant à *Sp. volutans* Ehbg., qu'il a vu deux fois dans la culture impure, il n'a jamais poussé dans les étalements sur gélose. Il est probable qu'il n'a jamais été isolé ; le germe dont Kutscher a annoncé l'isolement était plutôt *Sp. giganteum* (Kutscher), qui a éte dans la suite appelé à tort *Sp. volutans* par les auteurs qui l'ont étudié. G. ABT.

M. CONGE et F. BOYER. — **Chimiothérapie du sodoku expérimental du cobaye par le sulfamide et ses dérivés.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 70, 1944, p. 119.

Le para-amino-phénylsulfamide, à la dose journalière de 0,50 g. par kilogramme de poids d'animal, administré par la voie buccale pendant 10 jours consécutifs, guérit tous les cobayes infectés avec le spirille du sodoku, même à des stades très avancés de la maladie, qui est toujours mortelle chez les témoins. Avec des doses de 0,10 et 0,20 g., les animaux traités pendant les 10 premiers jours de la maladie guérissent. Chez les animaux infectés depuis longtemps, le traitement ne donne, comparativement avec les témoins, qu'une survie de 1 ou 2 mois.

L'activité des divers dérivés du 1162 F. est inversement proportionnelle à leur solubilité. Ainsi la sulfamidothio-urée, plus soluble que le 1162 F., est moins active que ce dernier. Par contre, le sulfamidothiazole et la sulfamidopyridine, d'une élimination plus lente, permettent, à la dose journalière de 10 cg. par kilogramme et par jour, administrée 12 jours consécutifs, de guérir des animaux infectés depuis 20 jours. Le poids des animaux traités accuse une

légère diminution pendant les premiers jours du traitement pour remonter rapidement ensuite. Les spirilles disparaissent du sang lentement, en 5 à 7 jours et, fait curieux, on assiste constamment, au cours du traitement, à une ou deux brusques poussées spirillaires, la première plus marquée le deuxième jour du traitement, la seconde 2 ou 3 jours plus tard. Le mécanisme de ces décharges spirillaires au cours du traitement par les divers sulfamidés reste encore obscur. V. CHORINE.

Tularémie.

J. TAMURA et I. GIBBY. — **Cultivation of « Bacterium tularense » in simplified liquid media.** *J. Bact.*, t. 45, janv. 1943, p. 56 et avril 1943, p. 361.

I. Les milieux liquides constitués d'hydrolysats de gélatine ou de caséine ou encore d'acides aminés doivent être additionnés, pour permettre la culture de *P. tularensis*, de facteurs de croissance, sans quoi il faut ensemencer plus d'un million de microorganismes. Ces facteurs se trouvent dans les extraits de foie, de globules rouges, et dans la biotine. Il suffit alors de 1 à 15 germes pour amorcer la culture. La cystine ou la cystéine sont indispensables. Ces milieux n'affectent pas la virulence du microbe.

II. Développant les données de leur précédente note, *T.* et *G.* donnent la formule d'un milieu synthétique de base avec 15 acides aminés, auxquels ils ajoutent du glucose et un mélange de sels (sodium, potassium, magnésium, fer) ; d'autres milieux comportent des hydrolysats de gélatine et de caséine. Toute une gamme de facteurs accessoires est expérimentée : acides pantothénique, pimélique, nicotinique, biotine, riboflavine, adénine, uracile, guanine, ajoutés en bloc ou séparément suivant des combinaisons variées exposées dans plusieurs tableaux. Ces produits ne peuvent remplacer les extraits de foie ou de globules rouges. Les facteurs contenus dans ces derniers sont dialysables et thermostables. Le besoin de cystine ou de cysteine est confirmé, car en l'absence de l'un de ces deux corps, la multiplication de *P. tularensis* n'a jamais été observée. L'homocystine, la méthionine, le thioglycocolle ne peuvent leur être substitués. La tolérance au ClNa est élevée, car au taux de 2 p. 100 il ne provoque pas d'inhibition. Sur les milieux synthétiques, la virulence reste intacte. Il n'a pas été décelé de toxine soluble dans les milieux liquides. Le développement du microorganisme accroît nettement l'alcalinité du milieu. G. GIRARD.

C. LARSON. — **The relative value of liquid media, glucose-cystine-blood-agar, and mouse inoculation in the titration of « Pasteurella tularensis ».** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 27 juillet 1945, p. 863.

Tandis que Francis ne trouvait aucun milieu liquide capable de permettre la culture de *P. tularensis*, Tamura et Gibby préconisaient un milieu composé d'hydrolysats de caseine ou d'acides aminés additionnés d'extraits de sang, de foie, ou de biotine. Steinhaus de son côté obtenait des cultures florissantes en supprimant la gélose dans le milieu de Francis et en substituant au sang l'hémoglobine commerciale. *L.*, employant des suspensions à des dilutions variées de *P. tularensis* cultivée sur milieu de Francis, les a ensemencées sur les trois milieux considérés. Il a, par ailleurs, comparé les dilutions les plus faibles capables, d'une part, d'infecter la souris blanche, d'autre part, de croître sur ces divers milieux. Voici ses conclusions : le milieu de Francis (gélose-sang-glucose-cystine) reste toujours le milieu de choix pour la culture de *P. tularensis*. Il détecte de très faibles quantités de microorganismes et se révèle presque aussi sensible que l'inoculation à la souris. En milieux liquides,

P. tularensis croît bien, pendant au moins 22 passages en 60 jours, sans perte de virulence pour la souris. Mais les ensemencements au départ exigent 100 à 1.000 fois plus de germes que sur le milieu de Francis. G. GIRARD.

T. SNYDER, R. PENFIELD, F. ENGLEY et J. CREASY. — **Cultivation of « Bacterium tularense » in peptone media.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 63, oct. 1946, p. 26.

Développant leurs premiers essais de culture de *P. tularensis* sur milieux solides et liquides simplifiés, d'où le sang et la cystine sont exclus, les auteurs ont employé avec succès un milieu constitué de 2 p. 100 de bacto-peptone et 0,1 p. 100 de glucose, liquide ou solidifié par la gélose. Mais il faut pratiquer de très larges ensemencements, et dans ces conditions les cultures peuvent être repiquées en série sans modification de la virulence. Ils ont étudié à ce point de vue 28 souches de provenances diverses et dont l'isolement remontait à des périodes allant de 1 à 18 années. Ils ont constaté qu'il y avait corrélation entre la rapidité de la croissance et la virulence ; une des souches complètement avirulente pour la souris ne donna pas de culture sur le milieu considéré. L'addition de réducteurs tels que cystine ou cystéine, la diminution de la tension d'oxygène, permettent toutefois de réduire notablement le nombre de germes nécessaires au démarrage. Ainsi il a fallu ensemencer environ 4 millions de microorganismes pour obtenir une culture sur milieu solide dans les conditions normales d'aération (21 p. 100 d'oxygène), tandis que 40.000 ont été suffisants sous une pression d'oxygène réduite à 0,5 p. 100. Avec une autre souche, les chiffres ont été respectivement de 400 et 4, avec une tension d'oxygène de 1,25 p. 100 qui semble être l'optimum. Mais une fois la culture partie, une aération continue ou l'agitation stimulent très fortement la croissance, comme le prouve le degré de trouble du milieu liquide apprécié avec une échelle de mesure appropriée. G. GIRARD.

J. RANSMEIER. — **The reaction of the chick embryo to virulent and non virulent strains of « Bact. tularense ».** *J. Inf. Dis.*, t. 72, janv.-fév., 1943, p. 86.

L'embryon de poulet de 14 jours d'incubation se prête bien aux recherches sur *B. tularense*, dont les souches virulentes provoquent la mort après un délai de 72 à 120 heures avec des lésions caractéristiques. Les souches de faible virulence ne produisent pas de modifications apparentes de la chorio-allantoïde ou donnent exceptionnellement lieu à la formation de papules. La sensibilité de la souris blanche et de l'embryon de poulet à l'inoculation de doses standardisées de cultures virulentes a été trouvée similaire, de même que leur résistance à l'inoculation de souches non virulentes. L'embryon de poulet représente donc un matériel idéal pour l'étude de la virulence de *B. tularense* et pour des recherches d'ordre thérapeutique relatives à cette maladie. La mortalité accidentelle étant parfois élevée, il faut expérimenter sur un nombre suffisant de sujets et multiplier celui des témoins. G. GIRARD.

C. LARSON. — **The growth of « Pasteurella tularense » in the yolk sac of developing chick embryo.** *Public Health Rep.*, t. 60, 25 mai 1945, p. 587.

Ransmeier a démontré que *P. tularensis* se développait bien dans la membrane allantoïdienne de l'embryon de poulet et que la mort de ce dernier survenait entre 72 et 120 heures (v. ci-dessus). *L.* a fait la même opération dans le sac vitellin, suivant la technique utilisée par Cox pour la culture des rickettsies. La croissance de *P. tularensis* est alors considérable et atteint sensiblement la même densité que dans les organes des souris expérimentalement infectées. Le procédé permet d'entretenir la virulence des souches et de produire des quantités appréciables d'antigène. *L.* emploie des œufs fertiles incubés

à 37° pendant 7 jours. La première inoculation est de 0,3 cc. d'une suspension de germes en eau physiologique ; pour les passages ultérieurs, 0,1 cc. d'une suspension à 10 p. 100 du matériel provenant du sac vitellin. G. GIRARD.

C. DOWNS, L. CORIELL, S. CHAPMAN et A. KLAUBER. — **The cultivation of « Bacterium tularense » in embryonated eggs.** *J. Bact.*, t. 53, janv. 1947, p. 89.

Dans le dessein d'obtenir, par culture sur tissus, un meilleur antigène vaccinal que sur milieux artificiels, les auteurs ont inoculé *B. tularense* dans des œufs de poule et de canard. Ils sont partis de suspensions en eau physiologique de cultures sur milieu de Francis renfermant 1 à 2 milliards de germes au centimètre cube, et ont inoculé sous le volume de 0,2 cc. des quantités variant de 10 à 1 million de microorganismes. La multiplication est surtout marquée lorsque l'inoculation est faite dans le sac vitellin, où le microbe est dix fois plus abondant que dans l'allantoïde. L'embryon meurt après des délais de 4 à 10 jours, et la survie est d'autant plus longue que la souche employée est moins virulente. La virulence est exaltée par des passages en série sur embryon de poulet et, pour une souche donnée, la multiplication est en rapport direct avec le degré de virulence.

La survie du *B. tularense* dans les tissus de l'embryon a été étudiée après conservation à la température ordinaire, à — 4° et à — 40°. De même, pour la conservation de la virulence. Les mesures ont été faites par ensemencement sur plaques de milieu de Francis et par inoculation à la souris. Il a été constaté que, après 35 et 56 jours, le nombre de germes vivants était sensiblement le même à — 40° et à — 4°, mais il était en rapide décroissance dans le matériel conservé à la température du laboratoire ; toutefois, la virulence se maintenait au degré initial. Après 3 mois, quelle que soit la température de conservation, il ne persiste viable qu'environ 1 p. 100 du chiffre original d'éléments vivants. 3 graphiques et 3 tableaux condensent les résultats de ces recherches. G. GIRARD.

C. LARSON. — **Isolation of « Pasteurella tularensis » from sputum. A report of successful isolation from three cases without respiratory symptoms.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 7 sept. 1945, p. 1049.

P. tularensis a été déjà isolée de l'expectoration de malades affectés de complications pulmonaires, par le seul procédé applicable dans la pratique : l'inoculation intrapéritonéale à la souris blanche. Une fois cependant, cette épreuve avait donné un résultat positif chez un tularémique qui ne présentait pas de symptômes pulmonaires. *L.* rapporte trois cas analogues dans lesquels l'examen radiologique confirma cette totale absence de manifestations du côté des voies respiratoires. Le premier concerne un enfant de 10 ans dont la maladie affectait le type typhoïde ; les deux autres, une femme et un homme atteints de tularémie classique à forme ulcéro-ganglionnaire. Les souris inoculées avec une dilution de la salive de ces trois personnes tombèrent malades après quelques jours et moururent au bout d'une semaine. Chez celles qui furent sacrifiées en temps opportun, les frottis de rate et de foie, colorés par la technique de Wayson, montrèrent en abondance les microorganismes habituels, dont la nature fut confirmée par l'ensemencement sur le milieu de Francis. La mise en pratique systématique de cette épreuve chez les suspects de tularémie est recommandée pour l'établissement d'un diagnostic précoce. La question de la participation d'un « circuit » respiratoire dans le processus infectieux de la tularémie est discutée. G. GIRARD.

C. LARSON. — **The susceptibility of the golden Hamster (« Cricetus auratus ») to tularemia.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 20 juillet 1945, p. 839.

Bien que le hamster ait été trouvé naturellement infecté par *Pasteurella tularensis* et figure parmi les animaux susceptibles de contaminer l'homme directement, son degré de sensibilité à la maladie restait imprécis. Des recherches préliminaires ont montré à *L.* que cette sensibilité était élevée, sensiblement du même ordre que celle de la souris blanche. Sur un plan expérimental plus large, des essais ont porté sur la souris et le hamster, à titre de comparaison, avec des suspensions à des taux variés de dilution de matériel infecté, inoculé par les voies sous-cutanée et intrapéritonéale. Les premiers résultats ont été confirmés : la sensibilité du hamster *C. auratus* à la tularémie est identique à celle de la souris blanche. L'immunsérum est sans action sur le cours de la maladie expérimentale, chez l'un comme chez l'autre. G. Girard.

C. LARSON. — **A skin reaction in rabbits produced by intradermal inoculation of suspensions of killed « Pasteurella tularensis »**. *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 13 déc. 1946, p. 1797.

Des suspensions en eau physiologique et convenablement diluées de *P. tularensis* cultivée sur milieu de Francis, tuées par le formol au taux de 0,1 p. 100, sont capables de produire des lésions quand elles sont injectées par voie intracutanée à des lapins normaux. Il en est de même pour les suspensions de germes cultivés dans le sac vitellin de l'embryon de poulet. Les réactions ressemblent étroitement à la lésion initiale décrite dans l'infection myxomateuse des lapins et persistent de 10 à 14 jours. Elles n'apparaissent qu'entre 18 et 24 heures après l'injection. Elles sont œdémateuses, plus ou moins rougeâtres et parfois nécrotiques au centre. Elles commencent à s'affaisser à la fin du 5e jour et se pigmentent dans la suite. Le cobaye réagit de façon identique, mais en raison de sa peau mince et fibreuse, il est plus difficile d'y pratiquer des injections intradermiques.

Ces réactions prouvent la toxicité des suspensions formolées de *P. tularensis*. On les produit aussi bien avec des souches de haute virulence qu'avec des souches avirulentes. La fraction toxique responsable n'est pas détruite par chauffage à 56° pendant 30 minutes, mais disparaît par ébullition pendant ce même temps. L'extraction par l'éther des antigènes annihile totalement ou en partie la propriété que possède le facteur toxique de déterminer les lésions cutanées du lapin normal. Le sérum immun neutralise la toxicité des antigènes formolés et l'organisme des lapins immunisés avec les antigènes bruts constitués par des *P. tularensis* tuées est suceptible de neutraliser le facteur toxique cutané. G. Girard.

G. DAVIS. — **Further attempts to transmit « Pasteurella tularensis » by the bedbug (« Cimex lectularius »)**. *J. Parasit.*, t. **29**, déc. 1943, p. 395.

La punaise des lits est incapable de transmettre la tularémie par piqûre, si l'on prend soin de préserver l'hôte sur lequel elle se nourrit de la contamination par les éliminations fécales. Le microbe ne passe jamais dans l'œuf et les jeunes punaises n'ont jamais été trouvées infectées, quel que soit le stade de leur évolution. L'infection des excreta a été recherchée par l'inoculation du produit de lavage en eau salée du matériel recueilli sur du papier buvard. Résultats négatifs avec des excreta éliminés entre 10 et 130 jours après le dernier repas infectant, positifs entre des délais de 36 et 88 jours, et à des intervalles variant de 1 à 16 jours suivant le dernier repas. *P. tularensis* ne survivrait donc que peu de temps dans les excreta des punaises. G. Girard.

T. LIDE. — **Congenital Tularemia.** *Arch. Pathol.*, t. **43**, fév. 1947, p. 165.

Ce cas semble être le premier rapporté d'infection fœtale, avec mort intra-utérine, provoquée par la tularémie au cours de l'évolution de la mala-

die chez la mère qui, elle, a guéri. C'est pendant le 8e mois de sa grossesse que cette femme contracta une tularémie, d'allure classique et banale, de forme ulcéro-ganglionnaire, terminée sans complications. Il y avait une semaine que la fièvre était tombée quand survint l'expulsion prématurée d'un enfant du sexe mâle, macéré ; depuis deux jours, les mouvements du fœtus avaient disparu et les bruits du cœur étaient de moins en moins perceptibles. Les constatations suivantes ont été faites : existence de lésions granuleuses sur le placenta, groupées en foyers entre les villosités. Mêmes lésions au niveau du foie, de la rate, des poumons, du thymus, des reins et des capsules surrénales. Dans les coupes destinées aux examens histopathologiques, on nota la présence de coccobacilles ayant la morphologie de *P. tularensis*. G. Girard.

A. KENNEDY. — **Pulmonary tularemia : a discussion of the disease as a clinical entity, with report of three cases.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **118**, 7 mars **1942**, p. 781.

La tularémie pulmonaire n'a été reconnue comme entité clinique qu'en 1931. Malgré leur fréquence, les lésions pulmonaires, dans cette affection, sont souvent méconnues. L'auteur en rapporte trois observations typiques. En l'absence d'ulcères cutanés et d'adénopathies apparentes, le diagnostic est difficile, car la symptomatologie n'a rien de pathognomonique. Le séro-diagnostic ne répond que tardivement et l'isolement de l'agent spécifique n'est pas toujours possible par l'inoculation des produits suspects aux animaux sensibles. Les symptômes dominants sont la fièvre, la toux, la pleurodynie, et une profonde intoxication. Mais généralement, c'est avec un syndrome typhoïdique que la confusion a lieu. L'apparition d'un épanchement pleural est un signe de grande valeur, le liquide étant jaune pâle, légèrement trouble, jamais franchement purulent. Il contient en majeure partie des leucocytes polynucléaires (80 p. 100). Un frottis peut y faire découvrir après coloration le *B. tularense*, mais non constamment. L'ensemencement sur milieu électif de Francis permet souvent l'isolement du microorganisme. L'expectoration n'a rien de caractéristique et varie dans son aspect, muco-purulente, parfois teintée de sang. Les autopsies ont revélé des lésions de pneumonie lobaire ou de bronchopneumonie lobulaire ; on voit aussi de vastes plages de nécrose et de volumineux abcès. Les ganglions médiastinaux et péri-bronchiques sont presque toujours hypertrophiés et peuvent provoquer une compression des bronches. La radioscopie permet de suivre l'évolution de ces lésions sans pour cela en préciser l'étiologie. Le diagnostic différentiel devra être fait avec le typhus, la fièvre typhoïde, la pneumonie atypique et la pleurésie aiguë, et, dans les cas tendant à la chronicité, avec la tuberculose. G. Girard.

R. COHEN et R. LASSER. — **Tularemic pneumonia.** *J. Amer. med. Assoc*, t. **131**, 3 août **1946**, p. 1126.

Histoire clinique d'un cas de pneumonie tularémique chez un Noir, avec examens radiologiques. Le malade était moribond quand le diagnostic fut établi par le séro-diagnostic. La pénicilline et la sulfadiazine n'avaient pas modifié le cours de la maladie. 1 million d'unités de streptomycine, puis dans les 10 jours 6 millions, provoquèrent la guérison sans complications, mais déjà après 48 heures tout danger semblait écarté. *C.* et *L.* soulignent la sévérité de la forme pulmonaire d'emblée de la tularémie, qui était mortelle dans 40 p. 100 des cas avant que l'on connût l'action antibiotique de la streptomycine sur l'agent de cette maladie. G. Girard.

S. GOLEM. — **Tularémie.** *Rev. Turque Hyg. et Biol. exp.*, t. **4**, **1944**, p. 34.

G. a recherché la présence d'agglutinines tularémiques dans 1.150 sérums

humains et 1.218 sérums d'animaux domestiques différents. Il expose dans 12 tableaux ses résultats, en mentionnant la provenance des sérums, l'existence ou la non-existence de l'endémie tularémique avec l'importance de celle-ci. Il apparaît que les séro-diagnostics positifs ont dans l'ensemble atteint 13,2 p. 100 avec des maxima locaux, dans certains vilayets, de 72 p. 100, pour les sérums humains. Les taux d'agglutination ont oscillé entre 1/10 et 1/320 ou plus. Sur 760 sérums de chevaux, 103, soit 13,5 p. 100 agglutinaient *P. tularensis* aux taux de 1/10 à 1/320. Fait assez troublant, les sérums envoyés du vilayet de Bursa ont fourni 57 p. 100 de tests positifs, alors qu'aucun sérum humain n'était positif. La constatation inverse était faite dans un autre secteur. Des réactions positives ont été observées chez des bovins, des buffles, des moutons, des chèvres, dans des proportions variant de 7 à 30 p. 100. *G.* mentionne enfin la présence de coagglutinines vis-à-vis des *Brucella* dans un certain nombre de sérums tularémiques humains et animaux ; mais il souligne que les sérums antibrucelliques qui agglutinent à un titre élevé les *Brucella* ne coagglutinent que rarement *P. tularensis*. G. Girard.

J. VERGE et P. SAURAT. — **La tularémie. A propos de quelques cas français.** *Progrès Méd.*, 10 mai 1947, p. 229.

A l'occasion des premiers cas de tularémie relevés en France, *V.* et *S.* ont cru devoir attirer à nouveau l'attention des médecins et des vétérinaires sur cette maladie. La question est envisagée sous son aspect historique, géographique et épidémiologique. La liste est donnée des espèces animales affectées par les processus enzootique et épizootique, des conditions encore mal déterminées commandant la gravité des épizooties. Puis c'est la symptomatologie, avec ses modalités classiques chez l'homme : types ulcéro-ganglionnaire, oculo-ganglionnaire, ganglionnaire pur, typhique et septicémique, méningé. Pronostic variable suivant les pays, et oscillant entre 0,2 et 4 p. 100 de mortalité. Dans l'étiologie et les modes de contagion, on relève que le lièvre est responsable dans certaines épidémies de Tchécoslovaquie de 90 p. 100 des cas. L'importance des morsures d'animaux atteints d'infection latente (chat, porc, sanglier, écureuil) est soulignée, ainsi que le rôle des insectes vecteurs, réservoirs de virus, tabanides et tiques. La contamination interhumaine est rare, bien que possible. Des considérations sur l'immunologie, la sérothérapie et la vaccination préventives, de même que sur le traitement, font l'objet d'un exposé détaillé. Enfin, les auteurs conseillent des mesures de prophylaxie individuelle aux personnes particulièrement exposées de par leur profession et proposent, en vue de la prophylaxie générale, que la tularémie humaine soit soumise à la déclaration obligatoire, tandis que la tularémie animale serait inscrite dans le cadre des maladies réputées contagieuses. G. Girard.

R. PARKER. — **Tularemia : spontaneous occurrence in the Chipmunk.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 5 janvier 1945, p. 17.

La découverte de *Pasteurella tularensis* chez un « chipmunk », *Eutamias* sp., ajoute ce rongeur à la liste des animaux sensibles à l'infection naturelle. Celui chez lequel cette constatation a été faite avait été capturé en 1939 dans le comté de Kootenai, dans le Nord de l'Etat d'Idaho. G. Girard.

N. KURSBAN et L. FOSHAY. — **Tularemia from the pheasant.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 131, 31 août 1946, p. 1493.

C'est le second cas connu de tularémie humaine indiscutablement imputable à une contamination par le faisan. L'observation clinique complétée par les examens de laboratoire est donnée de ce malade, un Blanc de 43 ans qui contracta la tularémie en préparant en vue de leur cuisson deux faisans qui avaient été tués dans la région sud du Dakota. L'incubation fut de 6 jours et

la maladie revêtit la forme typhoïde avec pneumonie et épanchement pleural. La streptomycine faisant provisoirement défaut, le patient fut traité par un immunsérum, auquel fut bientôt substitué l'antibiotique. *K.* et *F.* estiment inutile la sérothérapie, la streptomycine seule, et à hautes doses, amenant une rapide guérison. G. Girard.

R. Parker, E. Steinhaus et G. Kohls. — **Tularemia in beavers and muskrats and the contamination of natural waters and mud by « Pasteurella tularensis » in the Northwestern United States.** *J. Bact.*, t. **45**, janv. **1943**, p. **56**.

Des épizooties récemment constatées parmi les castors et les rats musqués font présumer que la tularémie s'étend chez ces animaux dans les États du Nord-Ouest. Les recherches effectuées au laboratoire des Montagnes Rocheuses permettent de préciser que l'eau et les boues des cours d'eau fréquentés par ces animaux représentent une source d'infection qui, dans des conditions favorables, peut persister pendant au moins 7 mois et provoquer la contamination chez les trappeurs et les travailleurs de l'industrie de la fourrure.

G. Girard.

C. Larson. — **Immunization of white rats against infections with « Pasteurella tularensis ».** *Publ. Health Rep.*, t. **60**, 29 juin **1945**, p. **725**.

L'extrême sensibilité de la plupart des rongeurs de laboratoire à l'infection tularémique expérimentale n'avait pas jusqu'à présent permis d'entreprendre avec fruit des recherches dans le domaine immunologique Un progrès a été réalisé avec l'emploi du rat blanc. qui possède une certaine résistance naturelle. Des vaccins ont été préparés en partant de cultures dans le sac vitellin de l'embryon de poulet, les microorganismes étant tués par le formol. D'autre part, *L.* a recherché l'activité des produits résultant de l'extraction par l'éther du contenu du sac vitellin.

Une solide immunité est engendrée par l'administration de suspensions microbiennes tuées et l'extrait éthéré, repris par l'eau, accroît la valeur antigénique de ce vaccin. Il est également possible d'immuniser le rat blanc avec un vaccin vivant, préparé avec une souche avirulente, contre une inoculation virulente effectuée par voie péritonéale. *L.* souligne l'intérêt de la présence d'un antigène soluble, spécifique, dans le matériel du sac vitellin de l'embryon de poulet infecté, après traitement de l'extrait éthéré. G. Girard.

J. Ransmeier. — **Studies on the activity of sodium sulfadiazine against « Bacterium tularense ». I. Treatment of experimental tularemia infection of the chick embryo. II. Effect on growth « in vitro ».** *J. Infect. Dis.*, t. **72**, janv.-fév. **1943**, p. 77-83.

I. La sulfadiazine, administrée dans l'amnios ou dans la chorio-allantoïde à la dose de 10 mg., ne semble pas modifier le cours de l'infection provoquée chez l'embryon de poulet par l'inoculation du *Bact. tularense* dans la chorio-allantoïde.

II. La sulfadiazine, ajoutée à la concentration de 50, 100, 200 mg. p. 100 dans les milieux gélosés à base de sang, glucose et cystéine, exerce une inhibition marquée et progressive sur la croissance de *B. tularense*. Aucun effet ne se manifeste aux concentrations de 10 à 20 p. 100. G. Girard.

J. Tamura. — **The action of sulfonamides and of para-aminobenzoic acid on « Bacterium tularense ».** *J. Bact.*, t. **47**, juin **1944**, p. **529**.

La sulfapyrazine, à la concentration de 5 mg. p. 100, est totalement inhibitrice vis-à-vis de larges ensemencements de *B. tularense* dans le milieu de culture très favorable décrit antérieurement par Tamura et Gibby. La sulfa-

diazine et le sulfathiazole demandent une concentration plus élevée et ne sont bactériostatiques qu'à l'égard de très faibles quantités de semences.

L'acide *p*-amino-benzoïque n'entrave pas l'effet bactériostatique des sulfamides. A la concentration élevée de M $\times$ 10^{-4}, cet acide inhibe à lui seul la croissance de *B. tularense*. Dans la gamme des sulfamides étudiés, et compte tenu de l'action bactériostatique *in vitro*, la sulfapyrazine seule présente quelque intérêt pour des essais thérapeutiques. G. GIRARD.

F. HEILMAN. — **Streptomycin in the treatment of experimental tularemia.** *Proceed. Staff meet. Mayo clin.*, t. 19, 29 nov. 1944, p. 553.

Après un bref rappel des travaux de Waksman et collab. sur la découverte et les propriétés antibiotiques de la streptomycine, *H.* souligne que ni le sérum, ni les sulfamides n'ont marqué une réelle efficacité dans le traitement de la tularémie. Si la mortalité dans cette maladie est relativement faible, 3 à 4 p. 100, la morbidité est considérable et le domaine de la tularémie s'étend sans cesse. L'action inhibitrice *in vitro* de la streptomycine sur *P. tularensis* devait conduire à des essais thérapeutiques dans l'infection expérimentale de la souris, toujours mortelle dans un délai de 90 à 100 heures. 30 souris qui reçoivent chacune, en doses fractionnées, 1.000 unités de streptomycine quotidiennement, 10 jours consécutifs, survivent. Si les doses sont réduites à 500 unités, 50 p. 100 seulement résistent. Les souris qui sont sacrifiées ensuite ne présentent aucune lésion et on ne retrouve pas l'agent pathogène, pas plus par la culture que par l'inoculation des organes à des souris neuves. Mais l'immunité des animaux ainsi traités n'est pas absolue, car 28 jours après l'épreuve initiale suivie du traitement curatif, une nouvelle épreuve pratiquée avec 1.000 doses mortelles ne permet aucune survie et les souris succombent avec les lésions classiques. Si la réinfection est limitée à 100 doses mortelles, la résistance est totale. Ces constatations ont conduit à l'application de la streptomycine dans le traitement de la tularémie humaine.

G. GIRARD.

A. GORDON. — **Streptomycin in tularemia.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 132, 7 sept. 1946, p. 21.

Observation d'un chasseur qui, 8 jours après avoir manipulé des lapins, fut atteint de tularémie sous forme typhoïde avec congestion pulmonaire. L'état général fut gravement affecté. La pénicilline et la sulfadiazine n'amenèrent pas d'amélioration. La streptomycine fut administrée par voie intramusculaire, aux doses de 125 000 unités toutes les 3 heures dès que le diagnostic fut précisé par la séro-agglutination. Régression rapide de tous les symptômes avec retour à la température normale en 48 heures. G. GIRARD.

C. HOWE, L. CORRIELL, H. BOOKWALTER et H. ELLINGSON. — **Streptomycin in tularemia.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 132, 28 sept. 1946, p. 195.

Sept observations de tularémie contractée au laboratoire sont rapportées. Du point de vue clinique, 4 étaient du type typhoïde, 2 du type pneumonique, 1 du type ulcéro-ganglionnaire. Les sept personnes atteintes avaient été vaccinées au cours de l'année qui précéda la contamination accidentelle et leur sérum présentait un titre d'agglutination vis-à-vis de *P. tularensis* de 1/100 à 1/300 avant la maladie. Leur immunité était donc précaire ; toutefois il semble que la symptomatologie fut moins sévère que celle présentée par d'autres sujets contaminés dans des circonstances identiques et non vaccinées au préalable. Chez quatre patients le traitement fut institué dès les premières manifestations et ses effets furent immédiats. La streptomycine employée (Merck) titrait 220 à 389 unités par milligramme de produit sec. Pour l'admi-

nistration elle était dissoute dans une solution de chlorhydrate de procaïne à 2 p. 100 et donnée toutes les 3 heures jour et nuit aux doses de 30 000 à 100.000 unités dans des volumes de 1 à 3 cc., par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Le taux de l'antibiotique dans le sang, le rythme de son excrétion ont été recherchés. On a maintenu arbitrairement dans le sang le taux à un niveau plus élevé que celui qui est reconnu comme bactéricide *in vitro* (0,4 unité pour 5 millions de microorganismes). La détermination de l'azote non-protéique, des protéines, des lipides, du cholestérol, des pigments biliaires et du glucose ne révéla aucune modification sanguine sous l'effet du traitement. L'excrétion par l'urine de la streptomycine fut totale pour certains malades, seulement de 50 p. 100 pour d'autres, sans qu'une explication puisse être fournie sur ces anomalies. Les tests sérologiques ont montré une chute des agglutinines au moment de l'invasion chez les malades vaccinés, puis une rapide élévation dans les semaines suivantes.

A souligner que les trois malades qui ne subirent le traitement que tardivement, lorsque la tularémie évoluait modérément depuis déjà plusieurs semaines, n'en retirèrent apparemment aucun bénéfice. Les auteurs estiment que dans ces cas, ils avaient plutôt affaire à des séquelles, sans participation active de l'agent pathogène. Les réactions provoquées par les injections de streptomycine consistent dans une vive douleur, qui est atténuée par l'addition de procaïne à la solution. Deux malades firent une éruption cutanée du type maculaire sur le tronc et les membres inférieurs, sans fièvre ni autres manifestations d'ordre toxique ; elle disparut très vite dès la cessation du traitement. G. GIRARD.

Antibiotiques : Streptomycine et Streptothricine.

A. SCHATZ, E. BUGIE et S. A. WAKSMAN. — **Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. 55, 1944, p. 66-69.

A l'exception de la streptothricine (produite par l'*Actinomyces lavendulæ*), la plupart des substances antibiotiques (pénicilline, gramicidine, actinomycine) agissent sur de nombreuses bactéries Gram-positives, mais ont une action strictement sélective sur les organismes Gram-négatifs. D'un actinomycète semblable par la plupart de ses caractères à *A. griseus*, isolé jadis du sol par *W.*, les auteurs ont extrait une substance active voisine de la streptothricine, mais qui en diffère par son activité plus grande contre diverses bactéries Gram-négatives, notamment contre le groupe *Ps. aeruginosa* (b. pyocyanique), aussi bien que contre des bactéries aérobies sporulées telles que le *B. mycoides*, qui résistent à la streptothricine. Cette substance est désignée sous le nom de streptomycine, dérivé du nom générique (*Streptomyces*) récemment donné au groupe des actinomycètes sporulés à mycélium aérien. Deux souches de l'organisme producteur de streptomycine ont été isolées, l'une d'un sol fortement fumé, l'autre de la gorge d'un poulet. Tandis que la streptothricine se forme abondamment dans un milieu simple (tryptone-amidon), la streptomycine exige la présence d'une substance de croissance spécifique fournie par l'extrait de viande ou de maïs. La streptomycine, comme la streptothricine, est douée de fortes propriétés bactéricides, et les deux substances sont comparables aussi par leur solubilité dans l'eau, leur faible toxicité pour les animaux et leur activité *in vivo*. Il s'agit de deux corps à molécules étroitement apparentées, mais non identiques. J. MAGROU.

S. A. WAKSMAN, H. CHRISTINE REILLY et D. B. JOHNSTONE. — **Isolation of streptomycin-producing strains of « Streptomyces griseus »**. *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 393-397.

La plupart des souches de *Streptomyces griseus* que l'on isole du sol, de composts, ne produisent pas de streptomycine ; on ne connaît que 4 souches qui en produisent, dont 3 isolées au laboratoire de *W.* Elles produisent d'ailleurs des mutants inactifs. Pour faciliter l'isolement de souches fraîches actives, on peut utiliser la propriété qu'ont les souches actives d'être résistantes vis-à-vis de leur propre antibiotique. C'est ainsi qu'une expérience a montré que *Streptomyces antibioticus* est assez résistant à l'actinomycine, son propre antibiotique, mais 10 fois moins à la streptothricine et la streptomycine. *Streptomyces lavendulæ* est très résistant à la streptothricine, *Streptomyces griseus* à la streptomycine ; le premier est très sensible à l'actinomycine et assez sensible à la streptomycine ; le second est assez sensible à l'actinomycine et un peu à la streptothricine En cultivant 8 souches de *Str. griseus* sur un milieu additionné de 1, 10, 50 γ par centimètre cube de streptomycine, on voit que les souches actives sont résistantes, les souches inactives sensibles ; une souche produisant un antibiotique qui n'est pas la streptomycine est moyennement sensible. Une même suspension de spores produit des cellules dont 80 p. 100 ne se développent pas en présence de 100 γ par centimètre cube de streptomycine. En ensemençant des matériaux naturels sur de la gélose contenant 25 à 100 γ par centimètre cube de streptomycine, un petit nombre d'actinomycètes poussent, dont beaucoup du groupe *Str. griseus*. Une nouvelle souche produisant de la streptomycine a pu être isolée de cette manière. Certaines autres produisent des antibiotiques différents de la streptomycine.

G. ABT.

A. KELNER, W. KOCHOLATY, R. JUNOWICZ-KOCHOLATY et H. E. MORTON. — **Two antibiotics produced by Actinomyces isolated from soil.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 591.

Deux antibiotiques ont été isolés de deux souches d'*Actinomyces* du sol, dont l'une (A-10) appartiendrait au groupe d'*A. lavendulæ*, l'autre (A-105) serait une variante d'*A. erythreus* ou une espèce nouvelle. Ces deux substances sont différentes l'une de l'autre et des antibiotiques connus. Elles sont actives à l'égard de bactéries Gram-négatives et Gram-positives.

G. ABT.

S. A. WAKSMAN et A. SCHATZ. — **Strain specificity and production of antibiotic substances. I.** *Proceed. Nation. Acad. Sci. U. S. A.*, t. **29**, 1943, p. 74-79.

S. A. WAKSMAN et E. BUGIE. — **II. « Aspergillus Flavus-oryzæ » group.** *Ibid.*, p. 282 288.

S. A. WAKSMAN et H. CH. REILLY. — **III. « Penicillium notatum chrysogenum » group.** *Ibid.*, t. **30**, 1944, p. 99-105.

A. SCHATZ et S. A. WAKSMAN. — **IV. Variations among « Actinomycetes », with special reference to « Actinomyces griseus ».** *Ibid.*, t. **31**, 1945, p. 129-137.

S. A. WAKSMAN, H. CH. REILLY et A. SCHATZ. — **V. Strain resistance of bacteria to antibiotic substances, especially to streptomycin.** *Ibid.*, p. 157-164.

S. A. WAKSMAN et A. SCHATZ. — **VI. Strain variation and production of streptothricin by « Actinomyces lavendulæ ».** *Ibid.*, p. 208-214.

I. Sur 15 souches d'*Aspergillus clavatus*, 6 seulement produisent des quantités considérables de la substance antibiotique spécifique, la clavacine :

rendements 323 à 1.442 mg. par litre ; les souches peu actives ne fournissent que 7 à 17 mg. L'activité maxima des filtrats se place vers le 7e ou 10e jour ; c'est le moment où la croissance est au maximum, et où la totalité du sucre du milieu, 94 p. 100 de l'N du NO_3Na (sur milieu Czapek-Dox) sont consommés. Au delà, l'activité reste constante quelques jours, puis décroît. Les souches actives restent aux pH 5,9-6,8 ; les autres atteignent 7,8-8,4. La clavacine isolée est instable en milieu alcalin. Mais on peut extraire des cultures inactives, par adsorption sur la norite et élution par l'éther et le chloroforme, un peu de substance active. L'activité de cette substance est toutefois très inférieure à celle de la clavacine des souches actives : moins de 8.000 à 75.000 unités *subtilis* par gramme, au lieu de 1.400.000 et 3.000.000. Il y a donc une transformation de la substance active en inactive, dans les filtrats inactifs et dans ceux qui ont perdu leur activité. Quant aux espèces bactériennes sensibles, elles sont les mêmes pour les diverses souches actives. L'essai est relaté pour 7 souches Gram-négatives et 6 souches Gram-positives. Pour toutes, *Aerogenes aerobacter* est moins sensible que *E. coli*, *B. cereus* est 2 fois moins sensible et *B. mycoides* 3 fois moins que *B. subtilis*.

II. Dans le groupe *Aspergillus flavus-oryzæ*, aucune des 5 souches d'*A. oryzæ* étudiées ne s'est montrée antibactérienne (sauf une faiblement active contre *Sarcina lutea* seulement). Les résultats obtenus avec *A. flavus* sont complexes. Cette espèce produit deux substances antibiotiques : l'acide aspergillique et la flavicine. L'acide aspergillique est beaucoup plus actif pour les espèces Gram-positives que pour les Gram-négatives, mais il est cependant bactériostatique pour celles-ci. Une préparation cristallisée contenait par gramme 500.000 unités *subtilis*, 300.000 *Sarcina lutea*, 100.000 *B. mycoides*, 33.000 colibacilles. Son activité ressemble à celle d'extraits des filtrats de cultures submergées, qui atteignait, par gramme de produit sec : 1.000.000 d'unités *S. lutea*, 175.000 *subtilis*, 50.000 *mycoides*, 5.000 colibacilles. Le filtrat lui-même était inactif sur les deux dernières espèces; la fraction isolée n'atteignait qu'à 1/10 de l'activité du filtrat. A côté de l'acide aspergillique, les filtrats de cultures submergées et agitées, sur milieu à l'extrait de maïs (corn-steep liquor) et à un degré moindre sur milieu à la tryptone-glucose, contiennent de la flavicine, qui paraît avoir toutes les propriétés de la pénicilline. Son activité peut atteindre celle obtenue dans les filtrats des meilleures souches de *P. notatum*. La production des antibiotiques dépend des 3 facteurs : souche, milieu, aération. En cultures submergées, de deux souches l'une donne un filtrat deux fois plus actif que l'autre sur *B. subtilis* en milieu à l'extrait de maïs, mais les rapports sont inversés sur milieu tryptone-glucose.

III. Les espèces du groupe *Penicillium notatum-chrysogenum* produisent de la pénicilline et la protéine qui fonctionne en présence de glucose comme une glucose-oxydase. Les auteurs ont étudié 13 souches de *P. notatum* et 3 d'autres espèces (*P. janthinellum*, *P. spinulosum* et une espèce non dénommée). Le milieu choisi était celui de Czapek Dox, avec cassonade au lieu de glucose, et addition d'extrait de maïs et de CO_3Ca. L'extrait de maïs a décuplé l'activité du filtrat en cultures submergées, mais ne l'a pas modifiée en cultures peu profondes et non agitées. L'activité maxima était obtenue en 4 jours en cultures submergées, en 10-12 jours en cultures en surface. Certaines souches produisent des filtrats très actifs dans les deux conditions, d'autres des filtrats peu actifs dans les deux conditions, d'autres des filtrats plus actifs en cultures submergées, ou en cultures peu profondes. Des essais ont été faits en tubes de gélose profonde ; deux souches qui ne produisaient pas d'antibiotique en milieu liquide ont donné une zone d'inhibition aussi étendue que la souche qui était la plus active en milieu liquide.

IV. Les différentes espèces d'actinomycètes ont souvent paru présenter des variations morphologiques et physiologiques ; en réalité, leurs caractères sont constants si les cultures sont faites dans des conditions identiques. Les recherches ont porté sur une souche d'*Actinomyces griseus* produisant de la streptomycine. Elles ont visé à y sélectionner des colonies de caractères différents ; on a aussi repiqué des secteurs de grandes colonies, dont l'aspect différait. En résumé, 2 types ont été séparés : l'un produisant un mycélium aérien, soit blanc, soit gris vert ; le pH s'élevait à 7,5-8,5 ; les filtrats contenaient de la streptomycine : le développement d'un mycélium aérien était un caractère constant dans les repiquages, mais la couleur des spores pouvait varier. L'autre type ne produisait pas de mycélium aérien, ne sporulait pas ; la consommation du glucose était lente, le pH restait à 5,0-6,5 ; il n'y avait pas d'antibiotique dans les filtrats. D'où vient que ces filtrats sont inactifs ? Ils ne contiennent pas de substance antagoniste masquant la présence de la streptomycine : la streptomycine purifiée a la même activité quand on la dissout dans l'eau ou dans un filtrat inactif ; on peut ensemencer des spores dans un filtrat inactif et la culture qui s'y développe produit de la streptomycine active. En cultures agitées, les souches inactives se lysent deux fois plus vite que les souches actives. En cultures peu profondes, elles ne sont pas lysées, mais tombent au fond en masses floconneuses ; si on ensemence alors des spores de souche active, dès qu'il s'est formé une pellicule à la surface, les flocons du fond entrent en lyse. On a reussi une fois à isoler une souche sporulant et active de la culture d'une souche ne sporulant pas. Les souches actives sont très résistantes à la streptomycine. Deux souches qui n'en produisaient pas ont été trouvées très sensibles. Il y a des variantes qui sont peu productrices et peu résistantes aussi.

La dissociation de cette souche d'*A. griseus* en variantes à mycélium aérien et sans mycélium aérien pose la question de la légitimité de la distiction, dans le groupe des actinomycètes, entre le genre *Streptomyces* et le genre *Nocardia*, distinction basée sur l'existence d'un mycélium aérien chez le premier et pas chez le second.

V. Ce mémoire est consacré à l'étude de la résistance aux antibiotiques. Les auteurs constatent d'abord que chez une espèce bactérienne la majorité des souches présentent une résistance moyenne, tandis que certaines sont plus résistantes et d'autres moins. Sur 9 souches d'*E. coli* et 5 d'*E. communior*, une seule est sensible à une concentration de streptomycine de 1 : 100, une à 1 : 10, les autres toutes à 1 : 30. Pour *Proteus vulgaris*, 3 sur 7 sont moyennement sensibles ; pour *St. aureus*, les différences s'échelonnent davantage, entre 1 : 20 et 1 : 75. Pour *B. subtilis*, la marge est beaucoup plus grande, de 1 : 30 à 1 : 250.

Une variante résistante a été isolée d'une souche de *Proteus vulgaris*, en repiquant une culture traitée par une concentration assez forte de streptomycine, dont quelques individus survivaient. Le rapport de sensibilité de la souche originale à la souche résistante était 12 : 1. Sur la streptothricine, antibiotique du même groupe que la streptomycine, la souche dérivée était résistante aussi, mais le rapport des sensibilités n'était plus que 6 : 1. Par contre, il n'y avait pas de différence vis-à-vis d'un antibiotique d'un groupe différent, la clavacine. Une souche de *St. aureus*, rendue résistante à la streptomycine, ne l'était pas devenue à la streptothricine. La résistance acquise n'était pas suffisante ; le rapport de sensibilité entre la souche originale et la souche résistante était seulement 5 : 1.

VI. Sur 5 souches d'*Actinomyces laver*ndu. l'une, la souche originale isolée en 1916, ne produit pas de streptot*atus*, une autre trouvée à l'isolement active seulement contre des espèce ntibioti négatives et des mycobacté-

ries, n'en a pas produit non plus sur le milieu employé. 3 souches ont été actives, dont 2 variantes d'une souche isolée par les auteurs. Les trois souches ont eu une activité semblable : bactériostase pour *B. subtilis*, *Pr. vulgaris*, *E. coli*, ce dernier moins sensible que le premier ; pas ou presque pas d'action sur *B. mycoides*. Mais sur milieu amidon-tryptone, la différence entre *E. coli* et *B. subtilis* s'est effacée. Des deux variantes (8 et 14) dérivées d'une souche active, l'une était bien plus active que l'autre : 22 unités *subtilis* contre 3. Mais chacune de ces deux variantes a pu être elle-même dissociée. La souche 8 a fourni une variante inactive : mycélium bleu pâle, pigment diffusible bleu à l'origine, mycélium aérien lavande inclinant vers le bleu ; et une variante très active : mycélium couleur crème, dans les milieux peptonés pigment soluble brun, mycélium aérien lavande. De même, la souche 14 a été dissociée en une variante inactive, sans mycélium aérien, sauf dans de très vieilles cultures quelques hyphes sporulant, et variante active, à mycélium aérien blanc, quelquefois nuancé de rose. G. Abt.

S. A. WAKSMAN, Elisabeth BUGIE et A. SCHATZ. — **Isolation of antibiotic substances from soil microorganisms, with special reference to streptothricin and streptomycin.** *Proceed. Staff meet. Mayo clinic*, t. **19**, 15 nov. 1944, p. 537-548.

Résumé des connaissances alors acquises sur la streptomycine et la streptothricine, avec un certain nombre d'expériences et de tableaux. Les deux antibiotiques ont beaucoup de propriétés semblables ; ils sont isolés par les mêmes méthodes, au moins jusqu'au stade final de purification ; tous deux sont très résistants à la décomposition par les bactéries, au chauffage jusqu'à 100° ; l'activité diminue notablement en milieu acide, en présence de glucose (pour 10 mg. de glucose incorporé au milieu, baisse de 1.600 unités à 480 pour la streptothricine, de 1.200 à 620 pour la streptomycine). Tous deux sont peu toxiques pour les animaux. Une solution de streptothricine ou de streptomycine se conserve pendant des mois, surtout au froid, sans perte d'activité. Mais il paraît exister dans les filtrats un enzyme qui détruit l'antibiotique. Ajustés à pH 8,6 et 4,1, des filtrats d'*A. griseus* tombent en 9 jours au laboratoire de 110 à 40 et 102 à 30 unités par centimètre cube.

La composition des milieux a une influence différente sur *A. lavendulæ* et *A. griseus*. La production de streptothricine est abondante sur milieu amidon-tryptone. *A. griseus* a besoin de substance azotée complexe ; la croissance peut être vigoureuse, avec une production très faible de streptomycine, sur peptone, nitrate ; il faut ajouter de l'extrait de viande, 1,5 à 5,5 g. par litre, qui peut être remplacé par de l'extrait de maïs. La nature du facteur nécessaire est inconnue. L'addition de glucose au milieu est favorable, probablement parce qu'il freine l'alcalinisation qui, à pH 8-9, détruit de l'antibiotique. La croissance et la production de streptomycine sont plus rapides et plus abondantes en cultures submergées. Il n'y a pas de relation entre la formation d'antibiotique et la consommation du glucose, ou la libération de NH_3. Les deux substances sont actives sur les espèces Gram-positives et Gram-négatives ; mais la streptomycine agit seule sur *B. mycoides*, *Serratia marcescens*, le b. tuberculeux humain ; la streptothricine est active sur des champignons, pathogènes et saprophytes. G. Abt.

S. A. WAKSMAN, A. SCHATZ et H. Christine REILLY. — **Metabolism and the chemical nature of « Streptomyces griseus ».** *Journ. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 753-759.

La croissance de *Streptomyces griseus* atteint un maximum dans les cultures au repos en 10 jours et dans les cultures submergées et agitées en 3 à 5 jours.

Le maximum de développement est suivi de la lyse du mycélium. La croissance s'accompagne d'une ascension graduelle du pH du milieu, et d'une augmentation de sa teneur en ammoniaque et en azote aminé. L'azote total du mycélium tend à augmenter pendant les périodes actives de la croissance. La production et l'accumulation de la streptomycine vont de pair avec le développement de l'organisme. L'activité, après avoir atteint un maximum, subit une chute, qui est rapide dans les cultures submergées. Pour la production de streptomycine, la présence dans le milieu d'une substance organique est nécessaire. Cette substance peut être désignée comme un « facteur d'activité », soit qu'elle serve de précurseur à la molécule de streptomycine entière ou à un groupe important dans la molécule, soit qu'elle fonctionne comme un groupe prosthétique dans le mécanisme de la synthèse de la streptomycine. Un tel facteur peut être graduellement synthétisé par l'actinomycète. Mais quand il est présent dans le milieu à l'état préformé, sous forme d'extrait de viande ou de maïs, le processus de la synthèse de la streptomycine est grandement facilité. *Streptomyces griseus* produit une autre substance antibiotique qui est présente en quantité limitée dans le filtrat de culture et plus abondamment dans le mycélium. Cette seconde substance est distincte de la streptomycine par sa solubilité dans les solvants organiques et du fait qu'elle est inactive contre les bactéries Gram-negatives. J. MAGROU.

G. RAKE et R. DONOVICK. — **Studies on the nutritional requirements of « Actinomyces griseus » for the formation of streptomycin.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 596, et t. **52**, 1946, p. **223-226**.

Dans un milieu comprenant de la farine de soja, du glucose et ClNa, il y a formation de streptomycine par *A. griseus* sans l'addition d'extrait de viande ou d'extrait de maïs; mais si l'on supprime ClNa, le rendement devient très faible; l'extrait de viande, dans ce cas, fournit probablement des sels minéraux nécessaires. Mais la sporulation est retardée et avec elle la production de streptomycine. L'ion chlore peut être remplacé par l'ion SO_4 ; mais si Mg est substitué à Na, le rendement diminue. Dans les cultures agitées, le volume de liquide par flacon a une influence sur le rendement. G. ABT.

J. A. KEMPF et P. SOYLES. — **The influence of the rate of aeration on oxidation-reduction potentials and streptomycin production by « Actinomyces griseus ».** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 596-597.

Dans du bouillon à l'extrait de viande et glucose, on envoie de l'air stérile à des taux de 0,5 à 6 vol. du milieu par minute. Dans le milieu non ensemencé, OR varie de 310 à 375 mv, quelle que soit l'aération. Dans le même milieu ensemencé avec *Actinomyces griseus*, OR tombe dans les **24** premières heures de **344** à **228** mv. Avec des aérations de 0,5 et 1 v./m., en 96 heures, il descend respectivement à 80 et 160 mv.; avec **2** à 6 v./m., il s'établit entre 200 et 225 mv. Le rendement en streptomycine est de moins de 50 unités par centimètre cube, avec l'aération faible, environ 75 unités avec l'aération forte.

G. ABT.

R. DONOVICK et G. RAKE. — **Influence of certain substances on activity of streptomycin. I. Modifications in test medium.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **61**, 1946, p. **224-227**.

Une culture de 6 heures de *Klebsiella pneumoniæ* a été diluée à 10^{-6} dans des bouillons contenant 0,50, 0,75 ou 1 p. 100 de tryptone, additionnés de 1,0, 2,0 ou 3,0 de glucose, ou sans glucose. La dose bactériostatique de streptomycine, pour 17 heures de culture à 37°, croît avec la concentration de la tryptone et du glucose : 0,036 unité avec 0,50 de tryptone sans glucose; 0,084 avec 1 p. 100 de tryptone sans glucose; 0,054 avec 0,50 de tryptone et 3 p. 100 de glucose; plus de 0,10 avec 1 p. 100 de tryptone et **3** p. 100 de glu-

cose. L'influence du glucose peut-être partiellement attribuée à l'abaissement du pH, mais non totalement, puisque la même concentration de glucose a plus d'influence dans le bouillon à 1 p. 100 de tryptone que dans celui à 0,75 p. 100.

D'autre part, *D.* et *R.* ont comparé les doses inhibitrices de streptomycine dans un bouillon à 0,75 p. 100 de tryptone et dans un milieu complexe, contenant entre autres 5 g. par litre de glucose, 15 g. de digestion pancréatique de levure, etc., et 0,5 g. de thioglycolate de sodium. Ce deuxième milieu est utilisé après un séjour de durée variable à la température du laboratoire, pendant lequel le thioglycolate est progressivement oxydé. Après 3 jours, il faut 27 fois plus de streptomycine pour empêcher la croissance dans le milieu au thioglycolate que dans celui à la tryptone ; après 40 jours, 10 fois plus. Dans une seconde expérience, 54 fois plus après 1 jour, 24,5 fois plus après 8 jours. En substituant le glycolate de sodium au thioglycolate, le rapport devient 10 : 1. Comme d'après Denkewalter, des concentrations de thioglycolate de 0,5 à 3 g. par litre ne détruisent pas la streptomycine, on peut conclure que le thioglycolate agit en réduisant le potentiel d'oxydo-réduction et que peut-être la streptomycine gêne le métabolisme aérobie plus que le métabolisme anaérobie de l'organisme en expérience. G. Abt.

E. P. ABRAHAM et E. S. DUTHIE. — **Effect of pH of the medium on activity of streptomycin and penicillin.** *Lancet*, t. 250, 30 mars 1946, p. 455-459.

Il a été signalé que ceux des antibiotiques qui sont des bases fortes (streptomycine, proactinomycine) sont beaucoup plus actifs à pH 8,0 qu'à pH 6,0, tandis que les antibiotiques acides (pénicilline, acide mycophénolique, acide helvolique) augmentent d'activité au-dessous du point neutre. *A.* et *D.* confirment et développent ces observations. Pour la streptomycine l'effet est considérable quand on ensemence largement la bactérie dans le milieu liquide additionné d'antibiotique. Avec une dilution à 1/100 de la culture-mère (contenant selon les espèces de 20 millions à 2 milliards de germes au cc.), la dose empêchant la croissance passe de 5 unités à pH 6,0 à 1 unité à pH 8,0 pour *Strept. pyogenes*, de 100 à 6 unités pour *Strept. fæcalis*, de 100 à 12 pour *Staph. aureus* souche H d'Oxford, de 100 à 25 pour *B. proteus*, de 150 à 3 pour *E. coli*, de 200 à 3 pour *E. typhosa*, de 250 à 100 pour *Ps. pyocyanea*. Les variations sont beaucoup plus faibles quand on ensemence une dilution à 1/100.000, sauf dans le cas de *Str. pyogenes* ; les différences deviennent par exemple 12 à 1 pour *Staph. aureus*, 25 à 3 pour *E. typhosa*. Inversement, pour la pénicilline, l'acide mycophénolique, on obtient sur *Staph. aureus* le même effet avec 0,04 unité par centimètre cube à pH 6,5 et 0,08 unité à pH 7,5.

Dans les limites plus physiologiques de 6,2 à 7,2, en ensemençant une dilution contenant 5.000 à 10.000 germes par centimètre cube, l'activité de la streptomycine, la proactinomycine et la proflavine augmente 4 fois. Si l'ensemencement est 1.000 fois plus riche, l'accroissement d'activité atteint 16 à 32 fois. Avec la méthode de la zone d'inhibition sur la gélose, l'influence du pH est aussi très nette pour les trois antibiotiques basiques, et pour les acides mycophénolique et helvolique ; elle est à peine perceptible pour la pénicilline. Quant à l'action bactéricide, étudiée avec un ensemencement faible et des doses voisines du minimum actif, alors que 5 unités par centimètre cube de streptomycine provoquent, à pH 8,0 ou 7,2, une diminution progressive du nombre des staphylocoques vivants, à pH 6,1 il n'y a pas d'action bactéricide ; la croissance au bout de 18 heures est celle d'une culture normale. Pour la proactinomycine, en ensemençant avec une dilution à 5 millions de bactéries par centimètre cube, une concentration de 1 : 30.000 n'empêche pas une augmentation lente du nombre des germes vivants, à pH 6,6 ; ce nombre diminue

de 98 p. 100 à pH 7,5. Pour la pénicilline au contraire, les courbes de croissance montrent que l'activité double de 7,57 à 6,50. Il faut toutefois ne pas se contenter, pour évaluer les effets de la pénicilline, d'une seule lecture néphélométrique, du moins avec les doses faibles : les 3 phases : croissance, gonflement et lyse, se succèdent avec une cadence telle que l'on peut, au bout d'un certain temps, être à la phase de gonflement, qui augmente l'opacité, pour une concentration plus forte, alors que pour la concentration plus faible ce point n'est pas atteint.

Une influence semblable du pH a été constatée pour des bases chimiques fortes (dérivés acridiniques, détergents cationiques, propamidine) et avec moins de netteté inversement pour des agents acides. Des analogies conduisent à interpréter cet effet en admettant qu'il y a concurrence entre les cations des bases et les ions H, ou entre les anions des acides et les ions OH, pour occuper certaines positions à la surface des cellules bactériennes. Une conséquence pratique de l'influence du pH est que l'activité des antibiotiques basiques peut être diminuée dans les milieux organiques acides, tels que le pus et les produits de désintégration des tissus malades ; les antibiotiques acides ne sont pas affectés de la même façon par l'acidification de ces milieux.

G. Abt.

H. E. CARTER, R. K. CLARK jr, S. R. DICKMAN, Y. H. LOO, P. S. SKELL et W. A. STRONG. — **Isolation and purification of streptomycin.** *J. biol. Chem.*, t. **160**, **1945**, p. 337-342.

Le filtrat de culture en surface de *Streptomyces griseus*, contenant 100 à 180 unités de streptomycine par centimètre cube, est acidulé à pH 2 et agité avec 0,5 p. 100 de charbon (norite), qui l'éclaircit. Puis on ajuste à pH 7 et adsorbe l'antibiotique sur 1 p. 100 de norite. Elution par l'alcool méthylique anhydre, acide à 0,1 N de HCl ; précipitation du chlorure de streptomycine par 2 ou 3 volumes d'éther. Purification par reprécipitation du méthanol par l'éther. Rendement 30 à 50 p. 100 ; 150 à 300 unités par milligramme. Pour obtenir un produit plus pur, on emploie une colonne d'alumine lavée à l'acide sulfurique (pH 5-6). Le chlorure de streptomycine, qui doit contenir au moins 200 unités par milligramme, est dissous dans le méthanol légèrement acide (pH 6,3), et versé sur la colonne. On contrôle le liquide recueilli au moyen de la réaction de la guanidine de Sakaguchi. Une première fraction positive est inactive ; puis vient une fraction négative ; ensuite l'intensité de la réaction croît rapidement, puis décroît ; dans cette phase, elle est parallèle à la teneur en streptomycine. L'ion Cl a été remplacé pendant la percolation par l'ion SO_4. Le chlorure est soluble dans le méthanol, moins dans l'éthanol, insoluble dans l'alcool butylique, l'acide acétique, la pyridine. Le sulfate est peu soluble dans le méthanol, insoluble dans les autres solvants. La fraction active, concentrée et évaporée, fournit une poudre blanche amorphe, à 600-900 unités au milligramme, représentant 80 p. 100 du total percolé. Le sulfate de streptomycine, obtenu par conversion du reineckate de Fried et Wintersteiner, est à 850 unités par milligramme. Le produit obtenu par les auteurs est donc à peu près pur.

La streptomycine donne des réactions positives pour le groupe OH, négatives pour NH_2 aminé (acide nitreux, ninhydrine), pour les réactions de Hopkins-Cole, Milon, xanthoprotéique, biuret, Pauly). L'existence d'un groupe COOH est douteuse (le chlorure est neutre), ainsi que celle d'un anneau aromatique ou de doubles liaisons conjuguées. L'activité est détruite par NaOH ou HCl 1 N ; stabilité de pH 1 à 10. G. Abt.

G. A. LEPAGE et Elisabeth CAMPBELL. — **Preparation of streptomycin.** *J. biol. Chem.*, t. **62**, **1946**, p. 163-171.

Il est plus facile de purifier la streptomycine obtenue dans un milieu à l'extrait de levure que dans un milieu à l'extrait de viande et peptone. Dans une expérience comparative avec quatre milieux, celui qui a donné le meilleur rendement avait la composition suivante : extrait de levure Bacto 1 p. 100, glucose 1 p. 100, ClNa 0,5, SO_4Fe, $7H_2O$ 0,001, SO_4Mg, $7H_2O$ 0,025 ; pH 6,8 (souche Waksman). En supprimant les sels de Fe et Mg, le rendement maximum baisse de 122 unités par centimètre cube au 11e jour à 83 unités au 10e jour. Cultures sous des volumes de 225 à 350 cc. Ensemencement large avec des spores. Quand l'activité maxima est atteinte, on peut soutirer le liquide et le remplacer par du milieu neuf. Une culture qui a donné 170 unités par centimètre cube au 10e jour fournit 380 unités dès le 5e jour à la seconde récolte. Le rendement tombe ensuite à 250 au 7e jour. Sur le milieu à l'extrait de levure, *A. griseus* produit un pigment intracellulaire rouge et un pigment extracellulaire brun foncé. Ils ne gênent pas pour la préparation de la streptomycine.

Pour purifier l'antibiotique, on agite d'abord le filtrat, qui a un pH de 8,0, avec 1 p. 100 de norite. Le charbon, recueilli par filtration, est lavé et mis en suspension dans le méthanol additionné de 0,5 cc. p. 100 de HCl concentré (1/10 du volume du filtrat original). Puis le méthanol filtré est ajusté à pH 6,0 avec du CO_3NaH ; on concentre sous vide partiel à 1/10, puis précipite le concentré par 7 volumes d'acétone. Le précipité contient 30 à 80 unités de streptomycine par centimètre cube. Sa solution à 0,6-0,8 p. 100 dans l'eau distillée, acidifiée à pH 4,0, est traitée par 3 p. 100 de charbon, qui retient un tiers de la streptomycine. Le filtrat, ajusté à pH 6,0, est agité avec 5 p. 100 de charbon. Les deux gâteaux de charbon sont traités séparément de la même manière : méthanol acidifié à pH 3,8 ; les éluats, ajustés à pH 6,0, sont concentrés et précipités par 7 volumes d'acétone. Celui de l'extraction à pH 6,0 est blanc et contient 350 à 400 unités par milligramme. Celui de l'extraction à pH 4,0 est brun clair et contient 60 à 85 unites et peut être soumis à une nouvelle purification. Le rendement définitif est de 30 à 35 p. 100 de l'activité du filtrat. Des filtrats à 60 et 380 unités donnent de la streptomycine purifiée de la même activité, 400 unités par milligramme. Toxicite en injection intraveineuse chez la souris : 3.000 unités tuent ; 2.500 tuent 1 souris sur 5 ; 2.000 ne tuent pas. Les doses tolérées en injection intrapéritonéale sont 5 fois plus fortes. G. Abt.

M. J. VANDENBROOK, A. N. WICK, W. H. DEVRIES, R. HARRIS et G. F. CARTLAND. — **Extraction and purification of streptomycin, with a note on streptothricin.** *J. biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 463-468.

Le milieu de culture choisi a la composition suivante : dextrose 1 p. 100, Curbay B-G (produits solubles de fermentation butylique) 0,1 p. 100, ClNa 0,5, PO_4K_2H 0,1, $SO_4(NH_4)_2$ 0,25, SO_4Mg, $7H_2O$ 0,025, CO_3Ca 0,35. Les rendements ont été meilleurs (50 à 170 unités en cultures submergées) que dans le milieu extrait de viande-peptone. On acidifie le filtrat à pH 2, avec de l'acide sulfurique pour obtenir le sulfate. Après agitation avec 2,50 g. par litre de charbon, on filtre, neutralise à pH 7 avec de la soude et agite avec 10 g. de charbon par litre. Le charbon, lavé sur filtre, est élué à trois reprises, avec environ 3 1/2 litres par kilogramme de charbon original de solution d'acétone à 5-10 p. 100 dans l'eau, acidifiée à pH 2,5. On mélange les trois éluats et précipite le sulfate en ajoutant 3 volumes d'acétone. Il est insoluble dans la concentration ainsi obtenue de 75 p. 100 d'acétone. Le précipité est mis en suspension dans l'eau distillée ; après filtration, on neutralise et filtre à nouveau. Le filtrat est évaporé à sec dans le vide. On obtient une poudre blanche, contenant 60 p. 100 de la streptomycine de la culture (50 à 78 p. 100) et contenant 600 unités par milligramme (500 à 650).

En acidifiant à HCl, au lieu de SO_4H_2, c'est le chlorhydrate qu'on obtient ; mais il est un peu plus soluble dans l'acétone aqueuse ; il faut porter la concentration à 80 p. 100 d'acétone. On peut aussi transformer le sulfate en chlorhydrate, en le dissolvant dans 7 volumes d'eau à pH 3,2 et ajoutant 100 mg. par centimètre cube de Cl_2Ca. On recueille, dans le liquide surnageant le précipité, 84 p. 100 de la streptomycine, à 590 unités par milligramme.

Une purification a été faite par une méthode chromatographique. L'alumine, acidifiée à pH 4,7 avec HCl, est lavée, mise en suspension dans le méthanol à 80 p. 100 et disposée en colonne. La solution aqueuse de chlorhydrate de streptomycine est additionnée de 4 volumes de méthanol. On recueille 5 fractions ; l'alcool est évaporé et le résidu desséché à l'état congelé. La première fraction contient 6,7 p. 100 de la streptomycine et 840 unités par milligramme ; la deuxième et la troisième récupèrent 31,2 et 27,2 p. 100, contenant 995 et 879 unités : ensemble pour ces trois fractions 65,1 p 100, à plus de 840 unités. Deux fractions forment ensuite 25,5 p. 100, à 600 et 475 unités. L'unité Waksman correspond à 0,97 γ de la streptomycine standard. La méthode de purification fournit donc pour les fractions 2 et 3 : 965 et 854 γ par milligramme, chiffres supérieurs à celui du trichlorhydrate de streptomycine pure standard, qui est 840 γ. Pareil fait a déjà été observé. Les auteurs ont aussi préparé deux sels cristallisés, le reineckate et le sel double de trichlorhydrate de streptomycine et chlorure de calcium.

La même méthode d'extraction appliquée à la streptothricine a donné un sulfate à 180-214 unités par milligramme, avec un rendement de 40 à 57 p. 100.

G. ABT.

FR. A. KUEHL, R. L. PECK, A. WALTI et K. FOLKERS. — **Streptomyces antibiotics. I. Crystalline salts of streptomycin and streptothricin.** *Science*, t. **102**, 13 juil. 1945, p. 34-35.

On a employé pour l'étude biologique de la streptomycine et de la streptothricine des produits obtenus par adsorption et élution, puis concentration dans le vide. Quand on a traité ces produits très purifiés par l'hélianthine, on obtient un hélianthate cristallisé, peu soluble dans l'eau, recristallisable dans un mélange d'alcool méthylique et d'eau, contenant 350 unités par milligramme, titrées par action sur le *B. subtilis*. Ce sel traité par l'alcool méthylique additionné de HCl se transforme en chlorhydrate précipitable par l'éther. Séché sur P_2O_5 dans le vide, ce chlorhydrate contient 800 unités par milligramme. La composition élementaire est : C 36,60 à 36,42 ; H 6,04 à 6,20 ; N 13,42 ; Cl 14,80 ; pas de cendre, pas de P ni S (l'hélianthate contenait 5,76 p. 100 de S). Le poids moléculaire pourrait être environ 700 Le sulfate a aussi été obtenu cristallisé (520 unités par milligramme), ainsi que le sel cristallisé de l'Orange II (acide *p*-(2-hydroxyl-1-naphtylazo)-benzènesulfonique). L'hélianthate de streptothricine a une activité de 400 unités par milligramme.

G. ABT.

J. FRIED et O. WINTERSTEINER. — **Crystalline reineckates of streptothricin and streptomycin.** *Science*, t. **101**, 15 juin 1945, p. 613-615.

F. et *W.* ont d'abord purifié la streptothricine par adsorption sur du charbon, élution par un acide minéral dilué, précipitation par l'acide phosphotungstique, conversion des bases libérées du précipité en picrate et fractionnement du picrate par des procédés chromatographiques. Une partie des fractions obtenues, après élimination de l'acide picrique, constitue un produit soluble dans l'eau et possédant 400 à 500 unités par milligramme. On ajoute à la solution le sel de Reinecke ($NH_4[Cr(SCN)_4(NH_3)_2]$) et on obtient un précipité de reineckate d'où l'on retire la streptothricine pure par cristallisation fractionnée. Le produit titre 256 unités par milligramme. L'analyse élémentaire du

reineckate correspond à un di-reineckate d'une base $C_{13}H_{25}O_7N_5$ (formule provisoire, le poids moléculaire n'étant pas connu).

Le reineckate traité par le sulfate d'argent donne un sulfate de streptothricine à 500-530 unités par milligramme. Les impuretés, la teneur en eau, rendent l'analyse élémentaire incertaine, mais le rapport de 13 : 5 pour C : N se confirme. 20 à 22 p. 100 du N total font partie de groupes basiques salifiables. L'acylation des groupes basiques par divers chlorures d'acyles aliphatiques ou aromatiques n'a pas conduit à un dérivé cristallisé. Le chlorure de benzoyle en solution bicarbonatée fournit un dérivé dibenzoylé, par fixation sur les groupes basiques. En solution dans la pyridine, il donne un dérivé penta- ou hexa-benzoylé, ce qui indique 5 ou 4 groupes OH acylables.

La même méthode conduit à la préparation d'un reineckate de streptomycine. La formule empirique de la base serait $(C_{10}H_{19}O_{7-8}N_3)n$. Le reineckate cristallisé contient 670 à 410 unités de streptomycine par milligramme, ce qui correspond pour la base libre à 800-910 unités. G. Abt.

N. G. BRINK, Fr. A. KUEHL et K. FOLKERS. — **Streptomyces antibiotics. III. Degradation of streptomycin to streptobiosamine derivatives.** *Science*, t. 102, 16 nov. 1945, p. 506-507.

La streptomycine est constituée d'une base hydroxylée, la streptidine, unie par une liaison glycosidique à une molécule de caractère disaccharidique, contenant de l'azote. L'hydrolyse acide est représentée par la formule basée sur la composition élémentaire des deux constituants :

$$\underset{\text{streptomycine}}{C_{21}H_{37-39}N_7O_{12}} + H_2O \rightarrow \underset{\text{streptidine}}{C_8H_{18}N_6O_4} + \underset{\text{streptobiosamine}}{C_{13}H_{21-23}NO_9}$$

La présente note a trait à la constitution de la seconde fraction. Quand on traite la streptomycine par le méthanol contenant de l'acide chlorhydrique, on obtient le chlorhydrate amorphe d'un méthylstreptobiosaminide-diméthylacétal. Ce corps ne contient plus le groupe CO libre, qui existait dans la streptomycine, décelable par les combinaisons avec l'hydroxylamine ou la semi-carbazide. Comme la streptidine ne possède pas de carbonyle, c'est dans la streptobiosamine que se trouve le groupement CO. Dans l'action du méthanol, il a été converti en diméthylacétal. D'autre part, le dérivé triméthylé ne dégage pas de N par la méthode de van Slyke ; il ne contient donc pas de groupement aminé primaire. Un traitement par un alcali fort en libère de la méthylamine. Le troisième CH_3 est donc fixé sur l'azote. L'acétylation du corps triméthylé donne un dérivé tétra acétylé ; les réactions appropriées montrent que 3 restes acétyle sont fixés sur des O et 1 sur N. Si la streptobiosamine est méthylée sur l'N, les 12 autres C peuvent appartenir à un disaccharide, l'N étant, selon la règle, fixé en position 2 sur un des restes hexose.

G. Abt.

R. L. PECK, R. P. GRABER, A. WALTI, E. W. PEEL, Ch. E HOFFKINE jr et K. FOLKERS. — **Streptomyces antibiotics. IV. Hydrolytic cleavage of streptomycin to streptidine.** *J. Am. Chem. Soc.*, t. 68, I, janv. 1946, p. 29-31.

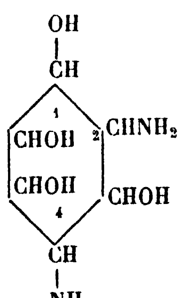
R. L. PECK, Ch. E. HOFFKINE jr, E. W. PEEL, R P. GRABER, F. H. GRABER, F. H. HOLLY, R. MOZINGO et K. FOLKERS. — **VII. The structure of streptidine.** *Ibid.*, p 776-781.

IV. Dans les produits d'hydrolyse de la streptomycine en solution aqueuse acide, on isole sous forme de picrate une base forte qui a été appelée streptidine. La formule est $C_8H_{18}N_6O_4$. Elle possède deux groupes basiques, d'après la formation d'un di-chlorure, un di iodhydrate, un dihélianthate, un dipicrate. Autres sels cristallisables : sulfate, chloroplatinate, carbonate, di-*d*-camphro-

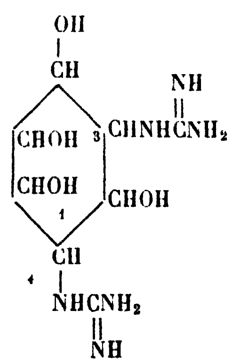
sulfonate. Pas de groupe amine primaire, ni de carbonyle, carboxyle, méthoxyle. Une bande d'absorption du dichlorure à 2,97 μ indique des groupes —OH ou >NH ; une bande à 6,10 μ serait due à un groupe >C=N—. L'acétylation donne un dérivé octo-acétylé, vraisemblablement sur des groupes OH et NH. Ce dérivé donne une bande d'absorption à 6,27 μ, qui indiquerait la persistance du groupe >C=N—.

VII. Les recherches exposées dans cet article établissent que la streptidine est un 1,3-diguanido-2,4,5,6-tétrahydroxycyclohexane. Quand on l'oxyde en solution aqueuse par MnO_4K, on libère de la guanidine, isolable sous forme de picrate. Le rendement est de 1,3 molécule par molécule de streptidine, ce qui indique la présence de 2 groupes guanidyl, fournissant les 6 N de la formule. Sur les 8 acétyl de la streptidine octa-acétylée, 4 sont fixés sur des N (comme dans les dérivés diacétylés des guanidines monosubstituées) ; les 4 autres sont fixés sur des OH, les 4 O de la streptidine appartenant donc à des groupes OH. L'analyse de divers sels de la streptidine donne 2 H de moins que le nombre nécessaire pour former un composé acyclique. D'autre part, il n'y a pas de fixation de Br sur une liaison non saturée, ni de bande d'absorption dans l'infrarouge ou l'ultraviolet indiquant un groupe C=C. Le composé est donc un cyclohexane. Reste à déterminer la position des deux groupes guanidyl : 1,2 ; 1,3 ou 1,4 ; les 4 autres C portent les 4 OH.

La question est tranchée par les dérivés obtenus dans l'hydrolyse par la baryte. Après 1 heure de chauffage au réfrigérant à reflux, il y a libération de 2 molécules de NH_3 et formation d'une substance neutre, de composition $C_8H_{16}N_4O_6$, qui est une di-urée (strepturée). Si l'on chauffe 24 heures, 4 molécules de NH_3 sont libérées et il reste une di-amine, $C_6H_{14}N_2O_4$, la streptamine. Elle donne des dérivés hexa-acétylés et hexabenzoylés. L'hexa-acétylstreptamine, partiellement désacétylée, fournit la N,N'-diacétylstreptamine. Dans l'oxydation par l'acide periodique, la streptamine se comporte comme l'inositol : consommation de 6 atomes d'oxygène, pas de formation d'aldéhyde formique. L'existence d'un anneau cyclohexane est ainsi confirmée. Quand on oxyde par l'acide periodique la N,N'-diacétylstreptamine, 2 atomes d'oxygène sont consommés ; or le 1,2-diacétamido-3,4,5,6-tétrahydrohexane consommerait 3 atomes ; les positions 1,2 sont donc éliminées. Restent possibles 1,3 et 1,4. Si l'on chauffe l'hexacétylstreptamine en tube scellé à 350° pendant 1 heure, on obtient 3,5 molécules d'acide acétique et 2 produits cristallisés : l'un est le 2,4-diacétoamidophénol ; l'autre donne par hydrolyse acide le chlorhydrate du 2,4-diaminophénol. Ces résultats conduisent aux formules suivantes :



Streptamine



Streptidine

G. Abt.

H. E. CARTER, J. T. ALBERI et coll. — **Degradation of streptomycin and the structure of streptidine and streptamine.** *Science*, t. **103**, 11 janv. 1946. p. 53-54.

Brink et coll. ont décomposé la streptomycine en 2 fractions basiques, qu'ils ont appelées streptidine et streptobiosamine. Les auteurs ont étudié la structure de la streptidine. Quand on traite le chlorhydrate de streptomycine pendant 24 heures par HCl N/1 dans le méthanol, et qu'on ajoute ensuite 2 volumes d'éther, on précipite un chlorhydrate de guanidine. En solution aqueuse il est facile à transformer en sulfate ou picrate cristallisés. L'analyse élémentaire des trois sels donne la composition centésimale $C_8H_{18}N_6O_4$. On peut aussi obtenir le sulfate en traitant le chlorhydrate de streptomycine par SO_4H_2 N/1 à 37° pendant 45 heures et précipitant par 3 à 5 volumes d'acétone.

En chauffant la streptidine hydratée avec un alcali 6N 48 heures au réfrigérant à reflux, elle donne 4 NH_3, 2 CO_2 et une molécule de streptamine $C_6H_{14}N_2O_4$. Deux groupes guanidyl ont été remplacés par des NH_2 ; la streptamine est une diamine primaire. Les auteurs ont préparé l'hexa-benzoyl- et l'hexa-acétyl-streptamine.

Quand on fait agir le periodate, la streptamine réduit 6 molécules, ce qui indique 4 OH et 2 NH_2 sur des atomes de carbone adjacents. L'absence de formaldéhyde et l'utilisation de ces 6 molécules de periodate font supposer une structure cyclique, un diamino-tétrahydrocyclohexane. Les positions possibles des groupes aminés sont 1,3 et 1,4, 1,2 est exclu, parce que la streptidine ne réduit que deux molécules de periodate, alors que le composé 1,2 en réduirait trois. Les formules provisoires de la streptidine et de la streptamine sont données. G. ABT.

J. FRIED, G. A. BOYACK, O. WINTERSTEINER. — **Streptomycin : the chemical nature of streptidine.** *J biol. Chem.*, t. **162**, 1946, pp. 391-392.

Le sulfate de streptidine est obtenu par traitement du sulfate de streptomycine par 4 parties de SO_4H_2 N/1, 48 heures à 45°. L'analyse confirme la composition $C_8H_{18}O_4N_6$. SO_4H_2. On peut préparer le dichlorhydrate, le dipicrate, le carbonate. La base libre, séparée par un excès d'alcali, cristallise en aiguilles, mais se prête mal à l'analyse centésimale. Elle est optiquement inactive, ne présente pas d'absorption sélective dans l'ultraviolet, ne contient pas de groupe CO libre. C'est elle qui donne la réaction de Sakaguchi positive de la streptomycine. Le titrage électrométrique du dichlorure montre que c'est une base très forte. Le traitement par une solution de baryte à 5 p. 100 à 95° donne 2 molécules de NH_3 et une di-urée : $C_6H_{10}O_4$ — $(NH.CO — NH_2)_2$. Avec la baryte à 40 p. 100 on obtient 4 molécules de NH_3 et la diamine $C_6H_{10}O_4(NH_2)_2$, qui a été caractérisée par son dichlorhydrate et son dipicrate. L'oxydation de la diamine par le periodate en milieu alcalin consomme 6 O. La composition suggérée par ces résultats serait tétrahydroxydiguanidinocyclohexane.

G. ABT.

F. A. KUEHL jr, E. M. FLYNN, F. W. HOLLY, R. MOZINGO et K. FOLKERS. — **V. N-methyl-l-glucosamine from streptomycin.** *J. Am. chem. Soc.*, t. **68**, 1er mars 1946, p. 536.

R. L. PECK, CH. E. HOFFKINE jr et K. FOLKERS. — **IX. Dihydrostreptomycin.** *Ibid.*, juil. 1946, p. 1390-1391.

V. L'hydrolyse acide du méthyl-streptobiosaminide-diméthylacétal, suivie d'acétylation du produit, fournit une hexosamine penta-acétylée. On obtient par hydrolyse le chlorhydrate de l'hexosamine, et en traitant ce dernier par l'oxyde d'Ag, la base libre. Acétylée en présence de méthanol, elle donne le dérivé N-acétylé. La phénylosazone, et le phénylosotriazole qu'on prépare à

partir de la phénylosazone, correspondent aux dérivés du glucose. La *d*-glucosamine méthylée, puis penta-acétylée, a le même point de fusion que le composé isolé, mais avec un pouvoir rotatoire de signe inverse. Le groupe CH_3NH — est fixé sur l'atome de carbone 2.

IX. En hydrogénant le trichlorhydrate de streptomycine en solution aqueuse avec du platine comme catalyseur, à la pression atmosphérique, on obtient par évaporation du filtrat à l'état congelé une substance solide $C_{21}H_{41}N_7O_{12}$, la dihydrostreptomycine. Le trichlorhydrate est facilement converti en trihélianthate, et inversement; l'analyse de ces sels confirme la formule. Tandis que la streptomycine est inactivée par l'hydroxylamine, en solution dans la pyridine aqueuse à pH 4, la dihydrostreptomycine n'est pas inactivée. Cela indique que c'est le carbonyle de la fraction streptobiosamine qui a été réduit dans l'hydrogénation. La dihydrostreptomycine n'est pas non plus inactivée par la cystéine, qui inactive la streptomycine; l'inactivation de celle-ci serait donc due à une réaction entre le carbonyle et un groupe — NH_2 ou — SH de la cystéine. L'hydrolyse acide de la dihydrostreptomycine donne la streptidine intacte.

Une dose de 85 unités de dihydrostreptomycine protège 50 p. 100 des souris contre une dose mortelle de *S. schottmulleri*, comme le font 45 unités du sel double de trichlorhydrate de streptomycine et chlorure de Ca. G. Abt.

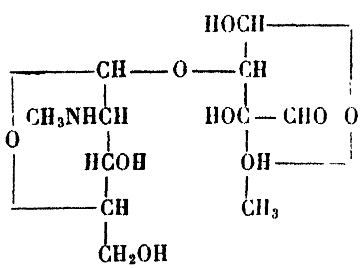
F. A. KUEHL jr, E. H. FLYNN, N. G. BRINK et K. FOLKERS. — **Streptomyces antibiotics. X. The degradation of streptomycin with ethyl mercaptan.** *J. Am. chem. Soc.*, t. **68**, II, oct. 1946, p. 2096-2101.

N. G. BRINK, F. A. KUEHL jr, E. H. FLYNN et K. FOLKERS. — **XI. The structure of tetraacetyl-bis-desoxy-streptobiosamine.** *Ibid.*, p. 2405-2406.

XII. The degradation of streptomycin and dihydrostreptomycin with methanol. *Ibid.*, p. 2557-2561.

F. A. KUEHL jr, E. H. FLYNN, N. G. BRINK et K. FOLKERS. — **XIII. The structure of streptobiosamine.** *Ibid.*, déc. 1946, p. 2679-2684.

Ces quatre mémoires développent et complètent les publications précédentes des auteurs. Ils les conduisent à adopter pour le chlorhydrate de streptomycine la formule $C_{21}H_{39}N_7O_{12}.3HCl$, et pour la fraction streptobiosamine la structure :



Voici les principaux faits sur lesquels est fondée cette formule. Il a été établi antérieurement que le chlorhydrate de streptomycine, traité par le méthanol additionné de HCl, est scindé en dichlorhydrate d'une base, la streptidine, et le chlorhydrate amorphe du méthyl-streptobiosaminide-diméthyl-acétal $C_{13}H_{22}NO_7(OCH_3)_3HCl$. Une réaction analogue a lieu quand on traite le chlorhydrate de streptomycine par l'éthyl-mercaptan additionné de HCl. On obtient le chlorhydrate d'éthylthiostreptobiosaminide-diméthyl-mercaptal, composé qui diffère seulement du précédent par la substitution de 3 groupes SC_2H_5 aux 3 groupes OCH_3. Ce produit est obtenu plus simplement et est cristallisé.

Quand on l'acétyle avec l'anhydride acétique en présence de méthanol, on obtient le chlorhydrate de l'éthyl-N-acétyl-thiostreptobiosaminide-diéthyl-mercaptal, cristallisé. En acétylant dans la pyridine, on a le dérivé tétra-accétylé, cristallisé.

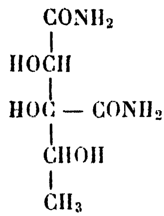
L'hydrolyse par HCl concentré, au réfrigérant à reflux, de l'éthylthiostreptobiosaminide-diéthyl-mercaptal scinde le composé en deux fractions : l'une est la N-méthyl-*l*-glucosamine ; l'autre, profondément altérée, est dérivée du streptose, sucre uni à la glucosamine dans la streptomycine pour former un disaccharide. La N-méthyl-*l*-glucosamine a été isolée et caractérisée par son dérivé penta-acétylé. Dans le mercaptal tétra-acétylé, 3 groupes acétyl sont substitués à l'H des OH, 1 groupe est fixé par l'N. Le cinquieme acétyl de la N-méthyl-*l*-glucosamine penta-acétylée est porté par le C par lequel se fait la liaison avec le streptose. D'autre part, deux des groupes SC_2H_5 du diéthyl-mercaptal sont combinés avec le groupe CHO de la fraction streptose. L'existence de ce groupe dans la streptobiosamine est établie par la préparation de l'oxime, de la semi-carbazone, et par la réduction de la liqueur de Fehling. Le mercaptal ne réduit pas le Fehling. Quant au troisième groupe SC_2H_5, il est fixé sur le carbone 1 du streptose. En effet, la dihydrostreptomycine ne réagit plus qu'avec un seul HSC_2H_5.

En chauffant le chlorhydrate d'ethyl-tétraacétyl-thiostreptobiosaminide-diéthyl mercaptal dans l'éthanol à 70 p. 100, en présence de nickel de Raney comme catalyseur, on obtient un produit cristallisé, qui ne contient pas de S, et qui est la tétraacetyl-*bis*-désoxystreptobiosamine. Les trois groupes SC_2H_5 du mercaptal ont été remplacés par 3H. On désacétyle partiellement ce composé en le traitant par une solution saturée d'ammoniaque dans le méthanol ; on obtient la N-acétyl-*bis*-désoxystreptobiosamine. Ce produit ne réduit pas le Fehling, le CHO de la fraction streptose étant réduit en CH_3. On en conclut d'autre part que la liaison entre les deux fractions du disaccharide se fait par l'atome 1 de carbone de la N-méthyl-*l*-glucosamine. L'hydrolyse acide de la tétraacétyl-*bis*-désoxystreptobiosamine donne la N-méthyl-*l*-glucosamine et le *bis*-desoxystreptose. Ce composé a été oxydé avec une molécule d'acide periodique ; le produit a été hydrolysé par un acide ; la solution, traitée par un excès d'hydrazines substituées, a donné des osazones du biacétyl. On en a déduit que le *bis*-désoxystreptose est un 3,4-dihydroxy-2,3-diméthyl-tétrahydrofurane.

Le méthylstreptobiosaminide-diméthylacétal, obtenu en traitant la streptomycine par HCl dans le méthanol, a été étudié comme le mercaptal correspondant. Il donne de même un dérivé tétra-acétylé, sur la fraction >N-glucosamine. La méthode de Kuhn-Roth pour la détermination des groupes méthyl fixés sur C montre qu'il contient au moins un C méthylé. Une solution du composé tétraacétylé, à 5-10 p. 100 dans le tétrachloroéthane, donne une bande d'adsorption à 2,75 μ, considérée comme caractéristique d'un groupe >NH ou — OH. >NH est exclu, puisque N est acétylé ; le composé a donc un groupe OH libre, résistant à l'acétylation.

La structure de la fraction streptose du disaccharide a été établie au moyen de réactions d'oxydation, qui ont fourni des lactones. La tétra-acétylstreptobiosamine a été préparee en faisant agir, sur l'éthyl-tétra-acétyl-thiostreptobiosaminide-diéthyl-mercaptal, $HgCl_2$ en présence d'un tampon au carbonate de cadmium ou de strontium ; elle a été isolée des produits de réaction par extraction au chloroforme. Oxydée par l'eau de brome, elle a donné un acide qui, réacétylé, a été identifié comme une monolactone de l'acide pentaacétylstreptobiosamique, $C_{13}H_{21}NO_{10}(CH_3CO_5)$. Cette lactone, dissoute dans HCl 2,5N et chauffée 4 heures au réfrigérant au reflux, a donné, dans l'extrait par l'acétone du résidu d'évaporation, un composé cristallisé dérivé du streptose, qui a

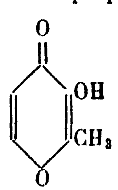
été appelé monolactone de l'acide steptosonique, $C_6H_8O_6$. C'est, d'après le titrage potentiométrique, la lactone d'un acide bibasique. On en a préparé une diamide. La présence d'un groupe C — CH_3 y est prouvée par une réaction positive de l'iodoforme. Les solutions de la lactone ou de la diamide, traitées respectivement par un excès de métaperiodate de Na, consomment chacune 2 molécules de l'agent oxydant, ce qui indique la présence de 3OH adjacents. L'existence d'un groupe CH_3 et de deux carboxyles exclut la possibilité d'une chaîne carbonée droite ; l'hypothèse d'une chaîne bifurquée s'accorde avec la structure connue du *bis*-désoxystreptose. Ces points acquis ne laissent subsister que deux formules pour la constitution de l'acide streptosonique et de la diamide. Une seule en définitive est possible, parce qu'elle s'accorde avec d'autres faits : pas de production d'acide acétique, ni d'acide formique, dans l'oxydation de la diamide par 2 molécules de métaperiodate de Na, mais formation d'acétaldéhyde. La formule adoptée est :



Il est remarquable que la lactone de l'acide streptobiosamique fournisse un dérivé penta-acétylé et non tétra-acétylé : le groupe OH tertiaire, habituellement résistant, a été acétylé ; ou bien la liaison lactone a glissé pendant l'acétylation de la position γ à la position β et un CH_3CO a pu se fixer sur le nouvel OH du carbone 4. Il suit de ces déterminations que la structure indiquée dans la formule définitivement adoptée pour la streptobiosamine est la seule possible, et en outre que le groupe OH glycosidique de la tétra-acetylstreptobiosamine est situé sur le carbone 1 de la fraction streptose. Enfin on peut concevoir que la liaison avec la streptidine se forme soit par l'OH du carbone 1, qui donne le demi-acétal — OCH_3, ou par le groupe CHO, fixé sur le carbone 3, qui donne l'acétal. La première éventualité s'accorde mieux avec l'ensemble des propriétés mises en lumière, notamment avec la composition de l'oxime du chlorhydrate de streptomycine et les réactions de la streptomycine avec des réactifs du groupe carbonyle. G. Abt.

J. R. SCHENCK et M. A. SPIELMAN. — **The formation of maltol by the degradation of streptomycin.** *J. Am. chem. Soc.*, t. **67**, **2**, 1945, p. **2276**.

L'hydrolyse du chlorhydrate de streptomycine par la soude N, en 3 minutes à 100°, ou 18 heures à 40°, donne un composé faiblement acide, fondant à 161°-162°, de formule $C_6H_6O_3$, qui a les propriétés du maltol :



Il a été caractérisé par la composition centésimale et le point de fusion du benzoate et de la phényluréthane. Il donne une vive coloration violette avec le chlorure ferrique et une forte absorption à 274 mμ. Sa formation dans

l'hydrolyse alcaline de la streptomycine, mesurée par l'absorption de l'ultraviolet en solution acide, paraît être quantitative. L'absorption est proportionnelle à l'activité antibiotique, dans les préparations de 50 à 800 γ par milligramme ; elle paraît utilisable pour le titrage. En admettant qu'une molécule de maltol dérive d'une molécule de streptomycine, le maltol isolé sous forme pure correspondrait à un rendement de 30 p. 100 G. ABT.

H. J. ROBINSON, D. G. SMITH et O. E. GRAESSLE. — **Chemotherapic properties of streptomycin.** *Proc. Soc. exp. Biol.*, t. **57**, **1944**, p. **226-231**, 1 fig.

Etude comparée de la streptomycine et de la streptothricine, du point de vue de la toxicité et de l'activité *in vitro* et *in vivo*. Certaines préparations de streptomycine sont aussi toxiques que la streptothricine ; cette toxicité est due à une substance de type histamine, qu'il est possible d'éliminer, ce qui permet d'obtenir un produit de très faible toxicité. Les deux substances sont douées d'une remarquable activité *in vitro* contre des bactéries pathogènes Gram-positives et Gram-négatives. Toutefois, une différence notable entre la streptomycine et la streptothricine a été notée dans leur action respective contre certaines souches bactériennes, même au sein d'une même espèce (*Staph. aureus* par exemple). La streptothricine semble plus efficace *in vitro* que la streptomycine contre les champignons pathogènes. La streptomycine paraît posséder certains avantages sur la streptothricine, en raison de sa faible toxicité et de son action *in vivo* plus intense sur certaines bactéries Gram-négatives et Gram-positives. Une unique dose de 50 à 100 unités de streptomycine, administrée en injection sous-cutanée ou intraveineuse immédiatement après l'inoculation bactérienne, protège la souris contre les bactéries du groupe coli-typhique-paratyphique. L'injection intrapéritonéale est plus efficace encore.

J. MAGROU.

C. P. HEGARTY, ELISABETH THIELE et W. F. VERWEY. — **The « in vitro » and « in vivo » activity of streptomycin against « Hemophilus pertussis ».** *J. Bact.*, t. **50**, **1945**, p. **651-654**.

La streptomycine, incorporée à la gélose de Bordet-Gengou à la dose de 3 µg par centimètre cube, est bactériostatique pour les 4 souches de *H. pertussis* essayées ; dans le milieu liquide de Hornibrook, modifié par Verwey et Sage (1945), il faut une dose un peu plus forte. Dans ce même milieu, une concentration de 15 µg par centimètre cube n'est pas bactéricide en 6 heures, mais tue 99,75 p. 100 des germes en 30 heures.

In vivo, des souris infectées dans le cerveau avec 32 doses mortelles de *H. pertussis* et traitées pendant 5 jours par des injections intrapéritonéales de 0,5 mg. de streptomycine par jour, en 4 fois, survivent en moyenne 7,5 jours au lieu de 3,9, mais meurent dans la proportion de 90 p. 100. Contre 4 doses mortelles, 2 mg. par jour protègent 50 p. 100 des souris ; le temps de survie de celles qui meurent est en moyenne 22 jours. Avec 1 mg. par jour, 44,5 p. 100 de protection ; survie moyenne 15,2 jours. Il semble que ces résultats justifieraient des essais d'emploi thérapeutique. G. ABT.

H. E. ALEXANDER et GRACE LEIDY. — **Influence of streptomycin on type B « Hæmophilus influenzæ ».** *Science*, t. **103**, 2 août **1946**, p. **101-102**.

A. et *L*. ont ensemencé sur de la gélose de Levinthal contenant des concentrations diverses de streptomycine des souches de *H. influenzæ*, cultivées 6 heures soit en gélose, soit en bouillon de Levinthal. Sur 22 souches isolées de cas graves d'infections, toutes ont été sensibles à une concentration d'environ 3 unités par centimètre cube. Dans les ensemencements faits avec les cultures

sur gélose, 7 des souches ont été inhibées par 7,5 à 10 unités par centimètre cube. Une souche isolée d'une méningite était sensible à 2,5 unités. Après 2 semaines de traitement à la streptomycine, l'action bactériostatique n'était obtenue qu'avec 525 unités. La résistance diminue par culture en milieu ne contenant pas de streptomycine.

In vitro, la résistance à 525 unités a été acquise par repiquages successifs toutes les 24 ou 48 heures sur le milieu contenant la plus forte concentration permettant la culture. Sur 16 souches, le résultat a été obtenu pour 7 en 2 à 3 semaines, pour 6 en 4 semaines ; 3 n'ont pas résisté à plus de 157 unités. On a ensuite cherché quelle dose de streptomycine était nécessaire pour protéger la souris contre 100.000 à 1.000.000 doses mortelles. Pour les souches sensibles, on a trouvé 19,5 ou 39 unités; pour les souches résistantes à 525 unités ou davantage *in vitro*, plus de 630 à plus de 1.575 unités. L'essai de la résistance *in vitro* s'impose donc avant le traitement des malades.

La souris peut être protégée contre $100 \times 10^6 LD_{50}$ par la streptomycine seule. L'addition de sulfadiazine n'augmente pas le pouvoir protecteur. La sulfadiazine seule ne protège que contre 10.000 doses; le sérum spécifique de lapin seul, contre 10.000 à 100.000; l'association sulfadiazine et serum contre 1×10^6 doses. Ces résultats encouragent à traiter par la streptomycine les méningites à *H. influenzæ*. G. Abt.

M. G. WEST, E. R. DOLL et P. R. EDWARDS. — **Inhibition of Salmonella cultures by streptomycin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, 1945, p. 363-364.

La sensibilité à la streptomycine a été recherchée pour 412 souches de *Salmonella*, comprenant les 154 types sérologiques reconnus. La streptomycine était incorporée à la gélose aux doses de 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 unités par centimètre cube; les ensemencements étaient faits en stries aussitôt après le refoidissement. Une souche W de *E. coli* était inhibée par la concentration de 4 unités et presque tous les types de *Salmonella* par 8 à 16 unités. 2 suffirent pour *S. typhi suis*, *S. duesseldorf*, *S. sendai*, *S. spoona*, 4 unités pour une douzaine de types (*S. abortus ovis*, *S. dublin*, *S. rostock*, etc.). Quelques types, plus résistants, ont exigé 32 unités (*S. manhattan*, *S. california*, etc.). Les diverses souches d'un même type sont inégalement sensibles ; il y a des marges de 2 à 8, 4 à 32, 8 à 32, etc. *S. typhi*, *S. paratyphi* A sont le plus souvent inhibées à 4 unités, *S. enteritidis*, *S. pullorum*, *S. gallinarum* sont un peu plus résistantes. G. Abt.

Th. M. VOGELSANG et J. BÖE. — **Sensitivity of Salmonella and Shigella to streptomycin « in vitro ».** *Acta Pathol. et Microbiol. scand.*, t. **23**, n° 5, 1946, p. 457-463.

Sur 32 souches de *Salmonella*, la croissance est totalement inhibée par addition à la gélose de 50 unités de streptomycine par centimètre cube pour 13 souches : 2 *S. typhi* sur 5, 1 *S. paratyphi* B sur 5, 2 *S. typhi murium* sur 6, 1 *S. stanley*, 1 *S. chester* sur 2, 2 *S. derby*, 1 *S. budapest*, 1 *S. brandenburg*, 1 *S. bispebjerg*, 1 *S. abortus ovis*. Les 19 autres croissent encore faiblement : outre les types mentionnés comme inhibés seulement pour certaines souches, 2 *S. paratyphi* A, 1 *S. heidelberg*, 1 *S. reading*, 1 *S. essen*, 1 *S. abortus equi* et 1 *S. abortus bovis*. Avec 10 unités de streptomycine par centimètre cube, la croissance est diminuée, mais elle n'est nulle pour aucune souche. La concentration de 2,5 unités n'a plus d'influence visible. En bouillon nutritif, de même composition, la sensibilité est plus grande. La seule souche qui pousse dans le bouillon à 50 unités est *S. abortus bovis ;* 13 souches sont totalement inhibées par 10 unités, quelques-unes par 5 unités (2 *S. typhi*, *S. abortus ovis* et *S. abortus equi*, *S. reading*, 1 *S. derby*).

Les *Shigella* sont plus sensibles que les *Salmonella*. Sur la gélose, 3 types sur 8 sont totalement inhibés par 50 unités : *Sh. dysenteriæ* type I, *Sh. paradysenteriæ* type W, *Sh. paradysenteriæ ambigua* type IV (Schmitz). Il faut diminuer jusqu'à 1 unité par centimètre cube pour qu'aucune action ne se manifeste. En bouillon, aucune souche ne pousse avec 10 unités par centimètre cube ; une seule est complètement inhibée par 5 unités (*Sh. paradysenteriæ* type A). Ces observations sont faites au bout de 24 heures ; certains tubes ont poussé après 48 heures, ce qui indique une action plus bactériostatique que bactéricide.

G. Abt.

Dorothy HAMRE, G. RAKE et R. DONOVICK. — **Bactericidal action of streptomycin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **62**, 1946, p. 25-31.

Lorsqu'une culture diluée de *Klebsiella pneumoniæ* a été mélangée à une solution de streptomycine et tenue 1 heure à 37°, l'action bactéricide de la streptomycine paraît plus forte quand on ensemence ensuite sur gélose à 2 p. 100 de tryptone et 0,2 p. 100 de glucose que sur gélose au bouillon de viande ; sur le premier milieu la réduction du nombre de germes, par rapport aux témoins, est minime ; sur le second ils sont 500.000 fois moins nombreux.

Les expériences suivantes ont été faites avec la gélose-tryptone. Une dose faible de streptomycine pendant la période d'incubation (0,25 unité par cc.) ne provoque pas de diminution des germes vivants pendant la première heure ; après 3 heures, le nombre est diminué 60 000 fois ; mais après 12 heures, il ne l'est plus que 7 fois. Les individus résistants au bout de 3 heures se sont donc multipliés, que la streptomycine ait été épuisée, ou que les germes aient acquis la résistance, ou enfin que la sélection n'ait laissé subsister que des germes plus résistants que les autres.

On peut vérifier la résistance des germes survivants au bout de 6 heures. Ils donnent autant de colonies dans la gélose additionnée de 4-9 unités de streptomycine par centimètre cube que dans la gélose sans streptomycine ; après 12 heures, 16 heures, le nombre ne diminue pas. Mais ces germes résistants ne se multiplient pas dans la gélose à 49 unités de streptomycine par centimètre cube, ce qui montre que le degré de résistance est faible. La culture en série dans le bouillon-tryptone à 0,35 unité de streptomycine par centimètre cube accroît la résistance initiale (0,35 unité) et la porte à 1,75 unité. Elle augmente donc 5 fois, proportion très faible à côté de celle observée pour les méningocoques et gonocoques. La vitalité des cellules lavées et au repos est réduite à 1/5 en 20 minutes par 30 unités ; avec 3,75 unités, la diminution est faible après 3-6 heures ; avec 1,89 unité, elle est nulle. On sait que la pénicilline est sans action sur les cellules au repos ; la streptomycine agit donc autrement que la pénicilline. Les cellules qui survivent ne possèdent pas de résistance supérieure à celle des autres. Sur les spores lavées d'un bacille Gram-positif, 43.000 unités de streptomycine n'ont pas produit d'effet, tandis que la forme végétative en voie de multiplication est sensible à 0,013 unité.

G. Abt.

J. SANTINAVEZ. — **The antibacterial action of streptomycin.** *Corn. Vet.*, t. **36**, 1946, p. 214.

L'auteur a étudié l'activité antibiotique de la streptomycine *in vitro* sur *B. abortus*, *P. avicida*, *S. typhi-murium*, *S. pullorum* et *S. bredeney*. La streptomycine a un effet bactériostatique prononcé sur *B. abortus* et *P. avicida*. Son activité vis-à-vis des autres bactéries est moins prononcée.

P. Goret.

S. S. COHEN. — **Streptomycin and desoxyribonuclease in the study of variations in the properties of a bacterial virus.** *J. biol. Chem.*, t. **166**, 1946, p. 393-394.

Un bactériophage (T_2), qui se multiplie dans un *E. coli* cultivé dans un milieu synthétique au lactate, contient 37 p. 100 d'acide désoxyribonucléique et 3,7 p. 100 de P. L'irradiation ultraviolette rompt la membrane limitant la particule et libère de l'acide désoxyribonucléique, non sédimentable. La plus grande partie de cet acide existe sous forme organisée dans le virus, mais 30 p. 100 du total paraissent distribués à la surface.

La streptomycine, qui contient la base streptidine, dans laquelle entrent des groupes guanidyl, se combine avec les acides nucléiques pour former des polymères, dont la grosseur dépend des possibilités de combinaison de la base divalente avec les nucléates multivalents. Des précipités peuvent se former. Les nucléates de streptomycine, et comme eux les complexes de bactériophage et streptomycine, peuvent se dissocier dans ClNa M. La forte viscosité de T_2 concentré par centrifugation différentielle est fortement diminuée par la désoxyribonucléase, qui ne modifie pas l'activité du virus. Après action de cet enzyme, 30 p. 100 de l'acide désoxyribonucléique peuvent être séparés du virus par centrifugation à grande vitesse. Le virus ainsi traité n'est plus précipitable par la streptomycine.

Le bactériophage obtenu du même *E. coli* sur bouillon nutritif a, après concentration, une moins grande viscosité que le précédent ; il n'est pas précipitable par la streptomycine. La couche superficielle du virus a donc été débarrassée de l'acide désoxyribonucléique dans la culture même. Ce bactériophage est beaucoup plus stable que le premier ; celui-ci acquiert une sensibilité sensiblement égale quand il a été traité par la désoxyribonucléase. Il est possible que le pouvoir de combinaison avec les acides nucléiques intervienne dans l'activité de la streptomycine *in vivo*. G. Abt.

J. H. HODGES. — **The effect on the chick embryo of the simultaneous inoculation of stool, streptomycin and penicillin.** *Science*, t. **104**, 15 nov. 1946, p. 460-461.

Des selles de malades atteints de dysenterie à virus, diarrhée, nausées et vomissements (Reimann, Hodges et Price, *J. Am. med. Assoc.*, t. **127**, 1945, p. 1) ont été mises en suspension à 1/10 et centrifugées. 0,2 cc. du liquide surnageant ont été additionnés de 0,05 cc. de solution de pénicilline contenant 25-200 unités, ou de 0,05 cc. de solution de streptomycine à 5.000 unités, ou de ces deux solutions à la fois. Après 30 à 90 minutes de contact, les mélanges ont été inoculés dans l'amnios d'œufs au 14e jour d'incubation. Après 40 heures, examen des œufs. Résultats : inoculation de suspensions de selles seules ou avec pénicilline : presque tous les embryons sont morts ; infection bactérienne chez tous. Témoins sans suspension de selles : 2/3 survivent ; 3 sur 40 sont contaminés. Selles plus streptomycine : 1/3 survivent. Selles plus pénicilline et streptomycine : la moitié survivent. Pourcentage contaminé pour les deux dernières séries : à peu près comme celui des temoins sans selles correspondants. G. Abt.

Dorothy G. SMITH et H. J. ROBINSON. — **The influence of streptomycin on the intestinal flora of mice.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 613-621.

La streptomycine est tolérée par la souris à la dose de 6 millions d'unités par kilogramme, ajoutée à la nourriture. Une dose quotidienne de 30.000 unités par kilogramme, dans une nourriture complète, fait tomber en 24 heures le nombre de colibacilles pour 3 mg de fèces (apprécié d'après le nombre des colonies fermentant le lactose) de 100.000 à 100 Le taux se maintient aussi bas pendant les 3 semaines de traitement semblable. La dose de 300.000 unités par kilogramme a éliminé totalement les colibacilles des fèces. Le taux redevient normal seulement au 6e jour après la cessation du traite-

ment. La dose de 60.000 unités de streptothricine par kilogramme est déjà toxique pour quelques souris. Avec 30.000 unités, le nombre de colibacilles tombe aussi à 100 pour 3 mg. de matières fécales, mais seulement au bout de 3-4 jours ; il ne se maintient pas régulièrement. Même 60.000 unités n'éliminent pas complètement les colibacilles. La sulfaguanidine et la sulfasuxidine, à 1 g. pour 100 g. de nourriture, soit 2 g par kilogramme, par jour, n'ont fait tomber le taux des colibacilles qu'à 200 en 48 heures pour la première, 1.000 pour la seconde ; il y a un retour au nombre initial après 9-16 jours de traitement continu.

La streptomycine à 300.000 unités par kilogramme élimine aussi presque tous les germes Gram-négatifs, ne laissant guère subsister que les bacilles Gram-positifs sporulés. Entre le 4[e] et le 11[e] jour, il y a en abondance une espèce Gram-négative, *Bacillus closteroides*, qui disparaît ensuite ; elle est, *in vitro*, 3 fois plus résistante que *E. coli*. Avec la streptothricine à 60.000 unités, il y a un grand accroissement de *Ps. aeruginosa*, qui est presque pur du 6[e] au 16[e] jour. Au 6[e] jour, il y a aussi beaucoup de *Serratia marcescens* ; c'est le seul germe qui paraisse acquérir de la résistance aux antibiotiques. A la fin de l'expérience, les espèces prédominantes sont *B. mesentericus* et les staphylocoques blanc et jaune, ce dernier en majorité au bout des 3 semaines.

La streptothricine est trop toxique pour l'homme pour qu'elle puisse être employée à la désinfection de l'intestin ; peut-être serait-elle utilisable pour le bétail. La streptomycine paraît applicable dans les infections intestinales et aussi pour la stérilisation partielle de l'intestin avant et après une opération chirurgicale. G. ABT.

H. R. CURRAN et F. EVANS. — **The activity of streptomycin in relation to bacterial spores and the preservation of milk.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 142.

Du lait ensemencé avec des spores de *B. megatherium*, puis chauffé 15 minutes à 95°, se conserve sans altération 3 mois à 30°, quand il est additionné de 5 unités de streptomycine par centimètre cube. Mais cette bactérie est la seule avec laquelle le lait n'ait pas été gâté au bout de 10 jours : pas de conservation avec les spores d'une douzaine d'espèces, dont *B. cereus*, *B. mycoides*, *B. metiens*, *B. subtilis*, *Cl. botulinum*, etc. 100 unités ne suffisent pas pour empêcher l'altération de lait ensemencé avec 100 spores de *Cl. botulinum* par centimètre cube. Les laits non ensemencés, chauffés 15 minutes à 95° et contenant ensuite 1 à 46 spores par centimètre cube, traités par 50 et 100 unités de streptomycine par centimètre cube, sont altérés au bout d'un mois. G. ABT.

R. S. BENHAM. — **The effect of streptomycin on the oxygen uptake of « Eberthella typhosa ».** *Science*, t. 105, 17 janv. 1947, p. 69.

Quand on ajoute à une suspension d'*E. typhosa* (à 3 mg. de poids sec par centimètre cube) 1.000 unités de streptomycine par centimètre cube dans l'appareil de Barcroft-Warburg, en milieu tamponné à pH 7,4 et à 37°, la consommation d'oxygène est notablement plus élevée que chez les témoins ; au bout de 2 heures, le taux diminue, et après 6 heures il est inférieur à celui des témoins. L'addition de 0,01 p. 100 de glucose, sans streptomycine, augmente aussi la consommation, jusqu'à ce qu'elle ait atteint, outre la quantité nécessaire à la respiration endogène, celle qui est utilisée pour l'oxydation de 65 p. 100 du glucose. Après retour au taux des témoins, la consommation se maintient à ce taux pendant des heures. Si on ajoute à la fois du glucose et 1.000 unités de streptomycine par centimètre cube, les deux effets s'addition-

nent ; la consommation dépasse de 25 p. 100 celle observée en présence de glucose seul. Au bout de 6 heures, elle devient inférieure à celle des témoins. Des expériences ont été faites avec une souche de *E. typhosa*, rendue, au laboratoire, résistante à 1 000 unités de streptomycine. Si l'on mesure la consommation d'oxygène par cette souche en présence de glucose et de 500 unités de streptomycine, on la trouve diminuée par l'addition de streptomycine. Au contraire, elle est augmentée, si la concentration est portée à 2.000 unités. Les mêmes variations s'observent, pour ces deux concentrations, en l'absence de glucose. Il semble que l'utilisation des hydrates de carbone soit plus rapide et plus complète en présence de streptomycine, qui paraît modifier divers produits du métabolisme. G. Abt.

G. I. WALLACE, I. RHYMER, O. GIBSON et M. SHATTUCK. — **Studies on the mode of action of streptomycin. I. Effect of culture media.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, 1945, p. 127-128.

E. typhosa, *St. aureus* sont cultivés sur 3 milieux donnant des cultures de richesse croissante : bouillon nutritif dilué de moitié, le même non dilué, infusion de cœur et de cervelle de bœuf, plus Bacto-peptone et glucose. Ce dernier est très supérieur aux deux autres, surtout pour *E. typhosa*. On ajoute à 15 cc. 4, 4,5 ou 5 unités de streptomycine. L'effet bactériostatique est plus intense sur les milieux les plus pauvres ; la streptomycine se comporte comme l'actinomycine et la streptothricine, tandis que l'action de la pénicilline est d'autant plus marquée que la culture est plus riche. G. Abt.

G. L. HOBBY, F. LENERT et B. HYMAN. — **Factors influencing the action of streptomycin « in vitro ».** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 606.

La streptomycine est surtout bactériostatique ; on observe rarement un effet bactéricide, surtout vis-à-vis des bactéries intestinales. La dose nécessaire pour empêcher la croissance d'une souche donnée peut varier d'un jour à l'autre. Les facteurs de variation sont le nombre d'organismes présents, l'âge et la richesse de la culture, la concentration du tampon, celle des substances stimulant la croissance, le pH, etc. La sensibilité d'une espèce ne peut être déterminée que sur une souche standard et dans des conditions bien définies.

G. Abt.

W. B. GEIGER, S. R. GREEN et S. A. WAKSMAN. — **The inactivation of streptomycin and its practical application.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **61**, 1946, p. 187-192.

Les espèces microbiennes anaérobies sont plus résistantes que les espèces aérobies à l'égard de la streptomycine. Cette différence paraît due dans une certaine mesure aux conditions d'expérience. Les anaérobies facultatifs sont en effet bien plus sensibles dans l'air atmosphérique que dans une atmosphère de H_2, N_2, CO_2. Ainsi l'activité de la streptomycine en unités de dilution (c'est-à-dire en inverses de la dilution dont 1 cc. est bactériostatique) a été, par centimètre cube de solution à 500 unités par centimètre cube, pour les 4 atmosphères (air, H_2, N_2, CO_2), respectivement : *E. coli*, 500, 200, 100, 20 ; *A. aerogenes*, 500, 400, 100, 20 ; *Pr. vulgaris*, 500, 100, 100, 30 ; *S. marcescens*, 500, 20, 80, 20. Pour CO_2, c'est l'acidité qui est le facteur antagoniste ; le pH de la gélose tombe en effet de 6,8 à 5,7, en 16 heures d'atmosphère de CO_2 ; la chute de l'activité est la même quand on emploie à l'air une gélose ajustée à pH 5,7. Dans H_2 et N_2, il y a seulement une faible baisse de pH (5,69 à 6,43), qui n'est pas le seul facteur d'inactivation.

L'addition de sucre diminue l'activité de la streptomycine. Dans ce cas aussi, l'acidification paraît être le facteur responsable. Sur *B. subtilis*, les

sucres qui ne provoquent pas de baisse du pH au-dessous de 7,0 ne déterminent pas de diminution de la zone d'inhibition (mannose, galactose, maltose, lactose) ; au contraire, il y a diminution de près de moitié avec les sucres qui abaissent le pH à 6,5-5,3, sans d'ailleurs qu'il y ait proportionnalité, dans cette zone, entre la baisse du pH et la diminution d'activité (dextrose, lévulose, saccharose, mannitol). L'addition de glycine, qui fournit un tampon, empêche l'effet du glucose.

La cystéine (0,02 M) réduit notablement l'activité de la streptomycine (*B subtilis*, zone d'inhibition diminuée de 18,0 à 10,0 ; *E. coli*, de 27,0 à 8,0). Un autre réducteur, l'acide cévitaminique (0,04 mg. par centimètre cube) réduit l'activité au voisinage de 1/10 ; il n'acidifie pas le milieu. Parmi les composés sulfhydrylés, les auteurs confirment que le thioglycolate de Na n'a aucune influence. Les réactifs des cétones diminuent notablement l'activité, suivant l'ordre croissant : méthylphénylhydrazine (0,01 M), phénylhydrazine (0,02 M), hydrazine (0,02 M), hydroxylamine (0,02 M), semicarbazide (0,02 M). Tous les facteurs antagonistes qui n'acidifient pas agissent probablement en bloquant un groupement actif de la streptomycine. G. Abt.

R. DENKELWATER, M. A. COOK et M. TISHLER — **The effect of cysteine on streptomycin and streptothricin.** *Science*, t. **102**, 6 juil. 1945, p. 12.

La cystéine (2 mg. par centimètre cube) inactive totalement la streptomycine à l'égard du *B. subtilis*. Elle n'inactive pas la streptothricine et peut donc être employée pour différencier les deux substances, et même pour évaluer la proportion de chacune dans un mélange. Le 2-aminoéthanethiol inactive aussi, mais pas l'acide thioglycolique. L'inactivation de la streptomycine est réversible : l'activité reparaît intégralement apres agitation de la solution avec de petites quantités d'iode dissous dans le tétrachlorure de carbone jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de décoloration. La propriété n'est pas spéciale à la cystéine, mais n'appartient pas à tous les composés sulfhydrilés. G. Abt.

A. WAKSMAN, W. B. GEIGER et S. R. GREEN. — **The inactivation of streptomycin and its practical applications.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 634.

L'action antibactérienne de la streptomycine est largement ou complètement annihilée par divers antagonistes . glucose et d'autres sucres, conditions anaérobies, composés sulfhydrilés, réactifs des cétones. Dans le cas des sucres et des conditions anaérobies, le facteur inactivant peut être l'acidité. Dans les autres cas, il s'agit d'un blocage d'un groupe actif dans la molécule de streptomycine. La structure de cette substance est trop peu connue pour que l'on puisse tenter de bloquer un groupe particulier et établir ainsi la raison de son inactivation. G. Abt.

A. BONDI Jr, Catherine C. DIETZ et E. H. SPANDLING. — **Interference with the antibacterial action of streptomycin by reducing agents.** *Science*, t. **103**, 29 mars 1946, p. 399-401.

La streptomycine ne produit la bactériostase d'espèces aérobies, quand l'expérience est disposée dans un récipient à anaérobiose, qu'avec des doses 2 à 16 fois plus élevées qu'en aérobiose. Toutefois, cette différence n'atteint un tel écart que sur gelose au bouillon de viande, probablement à cause de la présence de substances réductrices dans ce milieu. En effet, alors que les concentrations bactériostatiques sont de 1 unité par centimètre cube en bouillon tryptoné et 16 unités en bouillon de viande, elles deviennent, avec addition au milieu de 0,1 p. 100 de thioglycolate, 2 et 64 et, avec addition de 0,1 p. 100 de cystéine, 64 et 128. D'autres réducteurs agissent de même : chlorure stanneux, formiate de Na, bisulfite, hydrosulfite, hyposulfite de Na. La strepto-

mycine n'est pas antibactérienne pour les anaérobies stricts. Il se pourrait qu'elle bloque un système enzymatique oxydant, que les anaérobies ne possèdent pas. Des conséquences pratiques de cette influence des réducteurs sont que le bouillon de viande ne doit pas être employé comme milieu dans les essais d'activité de la streptomycine et que l'addition de cystéine est à conseiller dans les épreuves de stérilité des solutions de streptomycine. G. Abt.

R. DONOVICK, D. HAMRE, Fr. KAVANAGH et G. RAKE. — **A broth dilution method of assaying streptothricin and streptomycin.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 623-628.

Foster et Woodruff (1943) titrent la streptothricine par la méthode de la cupule, dans laquelle intervient la diffusion dans la gélose, sur *B. subtilis* comme test. Les variations d'activité entre plusieurs titrages d'un même échantillon peuvent atteindre 5 à 15 p. 100 le même jour, 15 à 25 p. 100 à des jours différents ; la zone d'inhibition change quand le séjour à l'étuve est prolongé ; avec la streptomycine, il y a des zones secondaires d'inhibition. Les auteurs ont étudié une méthode de dilutions en bouillon, qui s'est montrée plus sensible et un peu plus exacte. Après des essais sur diverses espèces microbiennes, ils ont choisi *Klebsiella pneumoniæ*, qui a été l'espèce la plus sensible. Une culture de 6 heures à 37° en bouillon au cœur de bœuf est diluée à 10^{-6} dans du bouillon à 1 p. 100 de tryptone. On répartit à raison de 2 cc. par tube. Puis on emploie pour le titrage des solutions d'antibiotique contenant approximativement 1 unité et 3,5 unités par centimètre cube, et une solution étalon à 1,85 unité par germe. On en introduit dans une série de 10 tubes des quantités de 0,10, 0,088, 0,077, 0,068, 0,059, 0,052, 0 046, 0,040, 0,035 et 0,030 cc. Culture à 37°, 15 à 17 heures. On apprécie le trouble à une lumière vive de lampe fluorescente. Le point noté est le volume minimum qui cause l'inhibition complete de la croissance. *Klebsiella pneumoniæ* est sensible à 0,05 unité par centimètre cube. L'épreuve décèle 1 à 1,5 unité de streptothricine ou de streptomycine par centimètre cube. Le lot de tryptone employé pour la préparation du bouillon a quelque influence. L'addition de sérum éleve les titres de 30 à 40 p. 100 ; celle d'urine de 10 à 20 p. 100 ; le liquide céphalorachidien ne produit pas d'effet. G. Abt.

E. J. DE BEER et M. B. SHERWOOD. — **The paper-disc agar-plate method for assay of antibiotic substances.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 459-467.

Il paraît avantageux de substituer aux cylindres de verre, dans les titrages de la pénicilline et des antibiotiques sur la gelose, des disques de papier-filtre de 1 cm. de diamètre, stérilisés à l'autoclave et séchés à l'air à 100°. Il suffit de toucher avec le bord du disque, tenu dans une pince, la surface de la solution à titrer ; dès qu'il est mouillé, on égoutte l'excès de liquide en touchant la paroi du récipient. Des mesures précises ont montré que la quantité de liquide absorbé est remarquablement uniforme. 0,02 cc. de solution suffisent ; 0,009 unité Florey de pénicilline donnent une zone d'inhibition mesurable. La solution étalon de pénicilline, à 50-300 unites Florey, est diluée 1 : 4, de même que la solution à titrer. On dispose 4 disques, 2 pour la solution étalon et 2 pour la solution à titrer, sur une boîte de 90 $\times$ 15 mm., contenant 20 cc. de gélose nutritive, à laquelle est incorporée une suspension de spores de *B. subtilis* à $2,5 \times 10^7$ organismes viables par 100 cc. On peut mesurer les zones d'inhibition après 4 heures, mieux après 5 ou 6 heures, à 1/2 mm. près. Les logarithmes des titres donnés par des concentrations de 80 à 20 p. 100 de la concentration initiale fournissent un tracé linéaire. L'épaisseur de la couche de gélose a une importance. Des expériences faites avec des épaisseurs de 1,57, 2,36, 3,53 et 5,30 mm. montrent que, pour 4 dilutions différentes d'une

même solution, la zone d'inhibition est plus grande quand la gélose est plus mince ; le diamètre de la zone est une fonction linéaire du log de la profondeur de la gélose. Entre 4 epreuves avec la même solution, les variations sont plus faibles pour les épaisseurs moyennes que pour les extrêmes Les considérations statistiques montrent que la methode est satisfaisante. G. ABT.

Y. H. LOO, P. S. SKELL, H. H. THORNBERRY, J EHRLICH, J. M. McGUIRE, G. M. SAVAGE et J. C. SYLVESTER — **Assay of streptomycin by the paper-disc plate method.** *J Bact*, t 50, 1945, p. 701 709.

Les spores de l'organisme test, *B subtilis*, sont incorporées à raison de 250.000 environ par centimetre cube, à 4 cc. de gelose fondue, que l'on etale à la surface de la gélose nutritive dans une boîte de Petri On dispose sur la surface séchée des disques de papier filtre de 1,25 cm. de diametre, on y laisse tomber rapidement, d une pipette, 0,08 cc de la solution de streptomycine ; 4 à 6 disques par boîte, dont un pour la solution étalon. On fait chaque jour avec cette solution une courbe, qui donne le diametre de la zone d'inhibition en fonction du nombre d unités par centimetre cube, il faut 4 à 8 repliques, pour 6 dilutions. Culture 15 heures à 30° ; à 38°, on peut lire apres 4-6 heures. Mesure à 1/4 de millimètre.

Les lots d'extrait de viande et de peptone employes ont une influence. De même le pH de la gelose ; ainsi pour une concentration de 8 unités par centimètre cube, les zones ont 22 mm. à pH 6,7, 24 à 7,3, 26 à 7,8, or, pour 16 unités, les dimensions sont 24 à 6,7 et 26 à 7,3. Il faut ajuster la gélose à 7,9 ± 0,1 , et aussi dissoudre la streptomycine dans un tampon de phosphates 0,1 M à pH 7,9 ± 0,1. L'addition de phosphate augmente notablement la zone d'inhibition Il y a des augmentations considerables avec beaucoup de sels de N et de K ; mais dans le tampon de phosphate, l'influence de ces sels est faible, à moins que leur concentration ne soit tres elevée (5 p. 100 de ClNa). Un avantage des disques de papier sur les cylindres de verre est que les solvants organiques (méthanol, ethanol, acetone, dioxane jusqu'à 10 p. 100, pyridine jusqu à 5 p. 100) modifient les dimensions des zones avec les cylindres de verre et sont sans influence avec les disques.

Une étude statistique a conduit au trace de courbes de la déviation standard, l erreur standard et l'erreur probable, en pour cent des diverses concentrations, selon le nombre de zones mesurees. On peut donc choisir le nombre de zones qui permet d'atteindre l'approximation desiree pour la concentration trouvee. G. ABT.

G. B. LEVY, PH. SCHWED et J WARREN-SAEKETT. — **Polarographic analysis of streptomycin.** *J Am chem Soc*, t 68, 1946, p. 528-529

On peut appliquer l'analyse polarographique à la streptomycine, dans une solution à 3 p. 100 d hydroxyde de tetramethyl-ammonium, qui etablit le pH à 13,6-13,8. Ce pH est essentiel, la recuperation n'etant importante qu'au-dessus de pH 12, il ne detruit pas sensiblement la streptomycine en 1 heure à 13°6 Une température elevée (40° C) fausse les resultats. Dans les conditions ainsi determinées, les points experimentaux pour les concentrations de 100 à 1.000 γ par centimètre cube sont situes sur une droite Il resulte de comparaisons qu'un electron est en jeu dans la reaction électrochimique, en admettant la réversibilite Le potentiel de la demi-vague est — 1,45 v., mesuré contre une anode de mercure. Le coefficient de diffusion trouvé est 3×10^{-6} cm²/sec $^{-1}$.

Les titrages faits par l'analyse polarométrique concordent avec ceux de la méthode microbiologique, la déviation moyenne entre les deux methodes a été ± 6 p. 100, sauf pour 2 échantillons sur 25, dans lesquels un écart inexpliqué s'est produit Un titrage ne demande que 15 minutes. G. ABT.

J. V. SCUDI, G. E. BOXER et V. C. JELINEX. — **A color reaction given by streptomycin.** *Science*, t. **104, 22** nov. **1946**, p. **486-487**.

On ajoute à 2 cc. de solution aqueuse de streptomycine 1 cc. de solution d'acétylacétone à 2 p. 100 dans l'eau et 1 cc. de soude N. Chauffer 10 minutes au bain-marie bouillant; refroidir; ajouter 2 cc. de solution d'aldéhyde d'Ehrlich. Il se produit une coloration rose. Diluer à 10 cc. et mesurer la lumière transmise au colorimètre photo-électrique. En opérant sur les produits de scission de la streptomycine, on voit que la réaction est attribuable à la fraction N-méthyl-*l*-glucosamine. La glucosamine donne cette réaction quand on alcalinise au CO_3Na_2, mais pas à NaOH. Les dosages correspondent à ceux des essais biologiques pour les préparations de streptomycine pures. Pour les préparations impures, les valeurs obtenues peuvent être de 200 et 400 p. 100 trop élevées. Si l'on chauffe la streptomycine pure dans un tampon de borate de pH 12, la réaction est totalement annihilée après 10 minutes de chauffage. Pour les préparations impures, il persiste une réaction qui s'atténue beaucoup plus lentement. Elle est due à une impureté, dont on peut, par extrapolation au temps zéro, évaluer la part dans la réaction de la préparation avant la dégradation par le chauffage. Cette méthode conduit à des dosages corrects pour certaines préparations impures, mais pas pour toutes. G. Abt.

A.-R. PRÉVOT. — **Utilisation de la méthode au vert-janus pour le titrage de la streptomycine.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **131**, 28 janv. **1947**, p. 78-79.

La culture de la souche « Ch » de *Cl. butyricum*, ensemencee à la dose de 0,1 cc. de culture jeune dans un tube de Hall, agité manuellement, est inhibée par 3 γ de streptomycine cristallisée; la réduction du vert-janus ajouté à la culture n'a pas lieu. On peut titrer une streptomycine en cherchant quelle quantité inhibe la culture dans les mêmes conditions. Le résultat est obtenu en 2 heures. Dans le même temps, *Cl. septicum* est inhibé par 30 γ, *Cl. histolyticum* par 36 γ, *Str. putridus* par 116 γ, *W. perfringens* par 136 γ.

Il importe que l'antibiotique et le test microbien soient mélangés de façon homogène, ce qui est difficile à réaliser par agitation manuelle. *P.* a construit un agitateur électro-magnétique, imité de celui de Boucherat et Royane. Mais cette méthode ne permet pas l'emploi du tube de Hall, et la croissance des anaérobies en tubes cylindriques est plus lente; le titrage demande 3 à 4 heures, et le procédé convient surtout pour le contrôle très précis des étalons.

G. Abt.

S. A. WAKSMAN. — **Standardization of streptomycin.** *Science*, t. **102**, 13 juil. **1945**, p. **40-41**.

L'unité de streptomycine arbitrairement adoptée au début était la quantité qui empêche la croissance d'une souche standard de *E. coli* dans 1 cc. de bouillon. Cette unité est trop petite pour l'emploi en thérapeutique. *W.* propose de la conserver sous le nom d'unité S; elle pourra servir à évaluer la concentration de la streptomycine dans le sang des malades, qui serait de 0,5 à 50 unités S. Une autre unité, appelée L., serait 1.000 fois plus grande; ce serait la quantité par litre qui empêche la croissance de *E. coli*. Un malade serait traité avec des doses de 1.000 à 5.000 unités L, au lieu de 1 à 5 millions d'unités S. Enfin quand le produit cristallisé sera commercial, on pourra adopter encore 1 unité G, soit 1 g., qui pourra correspondre à 1 million d'unités S ou 1.000 unités L. Le titrage se ferait, comme celui de la pénicilline, par la méthode de la cupule, sur *B. subtilis* ou *St. aureus*; on pourrait aussi baser une méthode sur l'opalescence. G. Abt.

W. A. RANDALL, H. WLECH, A. W. PRICE et V. L. CHANDLER (Food and Drug Administration, Washington). — **Present specifications for commercial streptomycin.** *J. Bact.*, t. **51**, mai **1946**, p. **633-634**.

L'administration chargée du contrôle des aliments et médicaments étudie les essais qu'il est nécessaire d'imposer aux préparations commerciales de streptomycine. On sait que cet antibiotique peut produire des réactions cutanées, des lésions rénales, des troubles de la 8e paire de nerfs crâniens. Elle peut avoir une action semblable à celle de l'histamine, qui pourrait être diminuée ou supprimée par une purification. Outre cette action, il faut examiner le titre, les effets sur la croissance de plusieurs espèces bactériennes, la présence de substances pyrogènes, la toxicité et aussi la stérilité, l'humidité, le pH. Des méthodes plus précises pour déceler les contaminations par les produits toxiques d'autres espèces d'*Actinomyces* doivent être élaborées. Les effets sur les diverses espèces ne peuvent pas toujours être reproduits, même quand on prend une streptomycine étalon comme terme de comparaison.

G. ABT.

G. RAKE et R. DONOVICK. — **A procedure for testing sterility of concentrated streptomycin solutions.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **62**, **1946**, p. 31-33.

Pour vérifier la stérilité des solutions concentrées (30.000 unités par cc.) de streptomycine, *R.* et *D.* ajoutent du chlorhydrate de semicarbazide, qui inhibe l'activité de la streptomycine, à la dose de 2 γ pour 1 γ, à pH 5,3. On obtient ce pH en ajoutant une solution d'acétate de potassium à 0,05 g. par centimètre cube à une solution de semicarbazide à 0,06 g. par centimètre cube, stérilisées : 1 cc. de chacune pour 1 cc. de streptomycine. La semicarbazide n'empêche la culture des bactéries qu'à des doses 533 à 11.000 fois plus fortes que la streptomycine. Après 24 heures à 25°, on ensemence 1 cc. du mélange dans 30 cc. de bouillon au thioglycolate. La même procédure, appliquée à des spores en suspension qui cultive dans le bouillon au thioglycolate quand elle est diluée à 10^{-4}, permet la culture de ces spores à la dilution de 10^{-2}, après traitement avec 3, 2, 1 γ de semicarbazide par γ de streptomycine. G. ABT.

P. P. REGNA, L. A. WASSELLE et I. A. SOLOMONS. — **The stability of streptomycin.** *J. Biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 631-638.

Les expériences ont été faites avec un chlorhydrate de streptomycine commercial à 400 γ par milligramme et un sulfate pur à 860 γ par milligramme, préparé par passage par le sel double chlorhydrate de streptomycine et chlorure de calcium. En solution aqueuse à 1.000 γ par centimètre cube, aucune perte d'activité en 60 jours, dans la zone de pH 3 à 7 et de températures 7° à 28°. A 50° et pH 6,6, la streptomycine commerciale perd 33 p 100 d'activité ; le sulfate pur, à 50° et pH 5,5, ne perd que 20 p. 100. A 95°, la perte est de 50 p. 100 en 4, 5 heures.

Au-dessous de pH 2, l'hydrolyse en streptidine et streptobiosamine se comporte comme une réaction pseudo-monomoleculaire. Les auteurs ont calculé les constantes de vitesse de l'hydrolyse (diminution d'activité après un temps *t*), à des pH de 0,8 à 2,7, et des températures de 7°, 28°, 50° ; les constantes augmentent avec la baisse du pH et avec la température pour le même pH. Pour l'inactivation en milieu alcalin (pH 8,6 à 11,2), les résultats sont irréguliers pour la préparation commerciale. Pour le sulfate pur, on obtient des droites sur papier semi-logarithmique. Les constantes augmentent avec le pH et avec la température. Le sel neutre commercial, sec, n'a pas perdu d'activité en un an, à la température du laboratoire et au-dessous. G. ABT.

J. H. E. WOLTZ et M. M. WILEY. — **Transmission of streptomycin from maternal blood to the fetal circulation and the amniotic fluid.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, **1945**, p. 106-107.

Injection intraveineuse à des femmes à terme de 250.000 unités de strepto-

mycine dans 5 cc. d'eau physiologique. Titrage dans le liquide amniotique et dans le sang du cordon au moment de l'accouchement, 19 minutes à 11 h. 30 après l'injection. On trouve de la streptomycine déjà après 19 minutes ; la concentration devient faible au delà de 3 heures; elle est généralement la moitié de la concentration dans le sang maternel au même moment.

G. Abt.

Dorothy H. HEILMAN. — **A method for estimating the concentration of streptomycin in body fluids.** *Proceed. Staff meet. Mayo clinic.*, t. **20**, 16 mai 1945, p. 145-150.

Méthode imitée de celle de Fleming pour le dosage de la pénicilline sur lames. On observe l'absence d'hémolyse par *B. megatherium*, dans du sang humain défibriné et chauffé 30 minutes à 50° pour tuer les leucocytes, qui fausseraient les résultats (le sang conservé 3 jours à la glacière n'a pas besoin d'être chauffé). Au moment de l'emploi, on ensemence avec 0,01 cc. de culture de 24 heures diluée de moitié, pour 1 cc. de sang. On prépare des dilutions d'une solution à 25 unités de chlorhydrate de streptomycine, de manière à avoir des solutions de 25 à 0,78 unités, avec différences du simple au double. On mélange 0,2 cc. de dilution et 0,2 cc. de sang ensemencé et dépose avec une pipette capillaire des gouttelettes dans les cellules d'une lame. Après avoir rempli tous les compartiments, on couvre avec une plaque de verre scellée à la paraffine-pétrole et porte 16 heures à 37°. On cherche ensuite la concentration la plus faible qui empêche totalement l'hémolyse. Même technique avec le liquide organique à examiner (sérum, urine, liquide cérébrospinal, bile), centrifugé pour éliminer leucocytes et érythrocytes. Le volume juste suffisant pour empêcher l'hémolyse contient la même quantité de streptomycine que la solution étalon empêchant l'hémolyse. Pour l'urine, il y a des résultats irréguliers. La méthode de la cupule sur gélose avec *B. subtilis*, qui est d'ailleurs plus sensible, est préférable. Les résultats sont un peu moins exacts que pour la pénicilline. Ils ne sont pas influencés par un traitement au sulfathiazole ou à la sulfadiazine. On peut titrer dans le même liquide organique la pénicilline sur *Strept. hemolyticus* et la streptomycine sur *B. megatherium*. G. Abt.

R. B. STEBBINS et H. J. ROBINSON. — **A method for determination of streptomycin in body fluids.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **59**, 1945, p. 255-257.

La méthode est imitée de celle de Foster et Woodruff pour le dosage de la streptothricine, mais un staphylocoque (*St. aureus* SM) est substitué comme test au *B. subtilis*, chez lequel le sang humain et celui de certaines espèces animales produisent une zone d'inhibition. Une culture de 6 heures de staphylocoques est incorporée à la gélose nutritive, de manière à obtenir une dilution finale 10^{-5}. Le liquide organique à titrer est placé dans un anneau de verre sur la gélose. La quantité de streptomycine correspondant à la zone d'inhibition après 16-18 heures à 30° est déterminée par comparaison avec l'inhibition obtenue au moyen de quantités connues de streptomycine. La courbe étalon est tracée pour des quantités de streptomycine de 1, 2, 4, 8, 16 unités par centimètre cube. On dilue au besoin le sang à titrer de manière à tomber entre 1 et 20 unités. La méthode est applicable à l'urine, aux exsudats des tissus. L'analyse par la méthode de Bliss d'essais avec des solutions diverses de streptomycine montre qu'il y a corrélation entre les diamètres des zones d'inhibition et les concentrations de la streptomycine. La dilution d'un sérum avec de l'eau provoque une petite baisse du titre, plus importante quand on dilue avec du sérum.

G. Abt.

E. ALTURE-WERBER et L. LOEWE. — **A method for routine determination of streptomycin levels in body fluids.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 277-280.

L'organisme test choisi pour le titrage de la streptomycine est *Klebsiella pneumoniæ* n° 41, très sensible à cet antibiotique et résistant à la pénicilline. La sensibilité est accrue par l'emploi de milieux relativement déficients. Une recherche préliminaire a montré qu'on obtenait une croissance abondante de *K. pneumoniæ* en 18 heures à 37°, dans des milieux à substance unique de concentrations suivantes : amigène 0,008 p. 100 ; extrait de levure 0,016 ; néopeptone, bactotryptone, savita 0,031 ; bactopeptone 0,063 ; extrait de viande 0,125. D'autre part, dans le groupe néopeptone, bactotryptone, savita, la dose inhibitrice de streptomycine pour des concentrations de 1, 0,5, 0,25 et 0,125 p. 100 diminue progressivement ; elle est pour la néopeptone respectivement 0,25, 0,125, 0,0625 et 0,016 unité par centimètre cube. Pour la pratique des titrages de la streptomycine dans les liquides organiques, les concentrations du milieu d'expérience choisi sont 0,5 et 0,25 p. 100 de néopeptone. Des quantités de 1 cc. ensemencé avec 0,1 cc. de dilution 10^{-4} de culture de 6 heures sont additionnées de 1 cc. de dilution de sérum ou d'urine. Les sérums sont d'abord dilués à 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40, 1 : 100. On ajoute à une série de 10 tubes de 1 cc. de milieu ensemencé des quantités décroissantes de 1 à 0,1 cc., et complète leur volume à 1 cc. L'urine, filtrée sur Seitz, est diluée à 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1.000 et parfois 1 : 10.000. On fait parallèlement une série de 10 tubes avec une solution de streptomycine à 0,8 unité par centimètre cube (0,1 à 1 cc. par tube, étendus à 1 cc.). Si *K. pneumoniæ* ne pousse pas en présence de 0,16 unité dans le milieu à 0,5 p. 100 de néopeptone, ou de 0,032 unité dans celui à 0,25 p. 100, on dira que la bactérie est sensible à 0,08 unité dans le premier milieu, à 0,016 dans le second. Si dans les 2 cc. de l'expérience en milieu à 0,5 p. 100 il a fallu 0,5 cc. de sérum pour empêcher la croissance, le sérum contient 0,32 unité par centimètre cube. Pour les concentrations plus faibles, on emploiera le milieu à 0,25 p. 100 ; l'inhibition par 0,5 cc. de sérum indiquera une concentration de 0,064 unité par centimètre cube.

G. Abt.

Dorothy H. HEILMAN. — **Cytotoxicity of streptomycin and streptothricin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, 1945, p. 365-367.

Mesures de toxicité sur des cultures de tissus. Des fragments de rate de lapin sont placés dans un milieu constitué par du plasma hépariné de lapin, de l'extrait d'embryon de poulet obtenu à l'aide de sérum de lapin, et du liquide de Tyrode. On ajoute streptomycine ou streptothricine en solution dans du liquide de Tyrode. Les observations portent sur les déplacements des cellules migratrices au bout de 96 heures, et la croissance des fibroblastes au bout de 5 jours. La streptomycine à 1 : 2.000 a causé une légère inhibition de la migration des macrophages dans 2 échantillons sur 14, et une diminution dans la croissance des fibroblastes dans 9 sur 14. A 1 : 4.000, la croissance des fibroblastes a été légèrement affectée dans un seul échantillon. La toxicité est comparable à celle de la pénicilline. Les deux tests ont montré des sensibilités de même ordre. La streptomycine s'est comportée autrement : très faible toxicité pour les cellules migratrices, mais les concentrations des 2 échantillons non toxiques pour les fibroblastes étaient 1 : 50.000 et 1 : 80.000.

G. Abt.

Ch. W. MUSHETT et H. S. MARTLAND. — **Pathologic changes resulting from the administration of streptomycin.** *Arch. Pathol.*, t. **42**, 1946, p. 619-629.

Expériences qui ont porté sur 667 animaux, dont 42 singes, 11 chiens, 350 rats, des souris, cobayes, poulets, lapins. Les préparations employées contenaient le plus souvent 250 à 400 μg. de streptomycine par milligramme de poids sec, mais quelquefois 800 μg., et certains petits accidents ont paru ne pas se produire avec les préparations purifiées. Chez les singes et les chiens, après des doses de 25 mg. par kilogramme ou davantage, pendant 5 jours, on a constaté à l'autopsie quelques altérations du foie : cytoplasme de cellules hépatiques vacuolé ou granuleux, un peu de dégénérescence graisseuse. Chez des chiens, quelques petits foyers de nécrose, avec infiltration de cellules rondes, quelquefois de polynucléaires; quelques dépôts de pigment ferrugineux dans la région centrale de lobules. Les globules de substance lipoïdique ont été vus 1 jour après la cessation du traitement, plus nombreux 10 jours après, moins 30 jours après ; on n'en trouvait plus au bout de 60 jours ; il s'agit donc de phénomènes réversibles. Ces altérations graisseuses se produisent même avec la streptomycine purifiée. On n'observe par contre aucune lésion hépatique chez les rats (100 mg. par kg. 72 jours), les cobayes (100 mg. 70 jours), les souris (200 mg. 10 jours), les poulets (100 mg. 14 jours).

Dans les reins, quelquefois, chez les singes ou les chiens, débris albumineux dans les tubes contournés ; une fois, petit foyer de nécrose tubulaire ; quelquefois cellules épithéliales, hématies, cylindres hyalins et granuleux dans les urines. Chez des singes, fins globules de graisse à la base de cellules épithéliales ou dans le tissu interstitiel des tubes collecteurs ; 30 jours après la cessation du traitement, on n'en trouve plus.

Chez des chiens, après 100 mg. par kilogramme, on a observé des troubles de l'équilibre et la diminution de l'acuité auditive ; ces désordres paraissent persister. Après des doses de 50 mg., ceux qui étaient apparus ont disparu au bout de 4 à 6 semaines, malgré la continuation du traitement. L'examen histologique du cerveau, du cervelet, de la moelle, des nerfs acoustique, brachial, sciatique, n'a révélé aucune altération anatomopathologique (coloration à l'hématoxyline-éosine, par les méthodes de Bodian et de Pal-Weigert). Aucune constatation histologique n'a donc confirmé l'hypothèse de Hinshaw et Feldman de lésions dans la 8e paire. Y a-t-il des altérations des organes terminaux du vestibule et de l'oreille ? La question est à l'étude. Les preparations purifiées n'ont pas produit d'effets neurotoxiques. L'examen du sang n'a montré qu'une légère anémie temporaire, avec retour au nombre normal d'hématies très vite après la suspension du traitement. Rien d'insolite pour les leucocytes, les plaquettes, les pigments biliaires, les taux de prothrombine, ni dans la moelle du fémur.

Au point d'inoculation, on a trouvé à l'autopsie dans les muscles de petits foyers de nécrose ; après injections sous-cutanées, de petites eschares sèches, de petits ulcères, plus fréquents avec les préparations de faible activité. Après injection dans la veine d'un singe, continuée pendant 42 heures (1,9 g.), thrombus en voie d'organisation. Les injections dans la cavité pleurale du lapin provoquent de l'épanchement et des congestions locales de la plèvre ; avec des doses de 100 mg. par centimètre cube, petites hémorragies dans la plèvre, adhérences fibrineuses du poumon ou du diaphragme à la plèvre. Par voie digestive, effets sur la muqueuse intestinale semblables à ceux d'eau salée de même oression osmotique. G. Abt.

H. Molitor. — **The pharmacology of streptomycin.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 634-635.

Parmi les signes de toxicité consécutifs à l'injection parentérale de streptomycine, certains sont attribuables à une impureté ressemblant à l'histamine : nausées, vomissements, céphalées, congestion de la face, tendance à la lipo-

thymie. D'autres, comme l'hyperthermie prolongée, les arthralgies, les éruptions cutanées, sont peut-être dus à des impuretés ou à une hypersensibilité du sujet. Les signes les plus sérieux sont ceux qui concernent le système nerveux : vertiges, troubles de la locomotion et surtout paralysie temporaire ou permanente de la 5e paire. Ces troubles toxiques peuvent être produits chez certaines espèces animales ; on ne sait pas s'ils doivent être rapportés à la substance même ou à des impuretés. Des doses fortes produisent chez les animaux la dégénérescence graisseuse du foie et moins souvent du rein, lésions qui paraissent réversibles. Il ne semble pas y avoir corrélation, pour les divers lots du produit, entre les troubles toxiques aigus chez les animaux et les réactions désagréables chez l'homme.

La streptomycine est bien absorbée après injection, mal après ingestion. Elle est rapidement éliminée par les reins, ce qui oblige à l'administrer à des doses fréquentes. La résistance se développe rapidement *in vitro* et *in vivo*.

G. Abt.

H. MOLITOR, O. E. GRAESSLE, S. KUNA, Ch. W. MUSKETT et R. H. SILBER. — **Some toxicological and pharmacological properties of streptomycin.** *J. Pharmacol. a. exp. Ther.*, t. **86**, févr. 1946, p. 151-173.

Cette étude toxicologique et pharmacologique de la streptomycine, plus complète que la note précédente, a comporté l'emploi de 16.000 souris, 520 rats, 295 cobayes, 185 grenouilles, 42 singes, 5 chiens. Plus de 300 échantillons de streptomycine ont été utilisés, titrant de 800 γ par milligramme pour la streptomycine la plus pure à 30 γ pour la moins purifiée. Pour les préparations impures, certains effets (chute de la pression sanguine, avec vasodilatation périphérique) doivent être mis au compte de l'histamine. Elles peuvent en contenir de 0,4 mg. à 10 mg. par gramme de préparation ; les doses d'histamine de 0,5 mg. sous la peau, 0,02 à 0,5 mg. dans la veine, suffisent à produire ces effets chez l'homme.

Les accidents aigus provoqués par la toxicité ont été étudiés sur la souris, le rat, la grenouille ; ils consistent principalement en paralysie de la respiration. L'injection intraveineuse peut tuer la souris en 5 minutes ; sous la peau, la mort est précédée de coma, qui peut durer un jour. La dose mortelle varie de 150 à 1.000 mg. par kilogramme ; la vitesse de diffusion paraît être un facteur important. La dose tolérée quand elle est injectée le même jour en 8 fractions à 3 heures d'intervalle est 4 fois plus forte que la dose tolérée en une seule injection. Toutefois, sur 28 échantillons impurs, aucun n'a été moins toxique, pour le même nombre d'unités, que la streptomycine pure ; 26 ont été plus toxiques, certains jusqu'à 4 fois plus. La toxicité des meilleures préparations est très variable ; pour 6 échantillons titrant 750 à 800 γ, la dose LD_{50} a varié de 75 à 300 mg./kg. dans la veine, 300 mg. à 1.250 mg./kg. sous la peau. Le cobaye est un peu plus sensible que la souris : dose LD_{50}, pour une préparation, 400 mg./kg., au lieu de 600 mg. Chez la grenouille, l'injection de 0,2 à 0,8 cc. de solution aqueuse à 25-100 mg. par centimètre cube dans le sac lymphatique abdominal provoque une paralysie respiratoire, qui peut être complète après 15 à 20 minutes ; néanmoins l'animal peut se rétablir au bout de 2 ou 3 jours.

Les symptômes de toxicité chronique sont l'agitation nerveuse, les troubles respiratoires, la perte de l'équilibre, l'inconscience, les paralysies motrices, le coma. Après la mort, on ne trouve pas de lésions anatomopathologiques. Les souris tolèrent sans trouble apparent des doses de 1.000 mg./kg. sous la peau, fractionnées en 5 injections par jour, pendant 6 jours ; les rats, de 400 mg./kg. en 3 injections chaque jour pendant 8 jours, et de 100 mg./kg. pendant 72 jours. Mais chez les jeunes rats récemment sevrés, des quantités de 300 à

900 mg. par jour incorporées à la nourriture provoquent un peu de ralentissement de la croissance et une certaine excitabilité, après 24 heures pour 900 mg., après 6 semaines pour 300 mg. Le singes et les chiens sont plus sensibles que les petits animaux. La dose de 200 mg./kg. par jour, injectée en 6 fractions 5 jours de suite, a tué un singe. Sur un groupe de 12, qui ont reçu des doses de 100 et 200 mg./kg., 3 ont eu des albuminuries à 2,6-4,5 g. par litre. Dans les autopsies faites 10 à 20 jours après la dernière injection, à partir de la dose quotidienne de 25 mg./kg., on a constaté de la dégénérescence graisseuse du foie et moins souvent des reins. Mais, dans une série qui a reçu 25 mg./kg. pendant 5 jours, en injection intraveineuse, ces lésions, bien visibles après 10 jours, avaient diminué après 30 jours et disparu après 2 mois. Des chiens ont reçu 50 à 100 mg./kg., en 3 injections, tous les jours pendant 20 jours. Tous ont eu de l'albuminurie, 11,5 à 46 g. par litre chez 2 d'entre eux, avec des cylindres, des leucocytes et des hématies dans les urines. Chez 3 sur 5, troubles labyrinthiques ou cérébelleux : démarche hésitante, tête tournée d'un côté ; diminution aussi de l'acuité auditive.

Les applications locales (sac conjonctival du lapin, muqueuse buccale) ne produisent pas d'effet notable. Après injection dans la plèvre du lapin (100 mg. par cc.), petites zones hémorragiques et adhérences fibrineuses du poumon ou du diaphragme à la plèvre. L'irritation locale produite par l'injection sous-cutanée ou intramusculaire (œdème, hémorragie, nécrose) a été observée surtout avec les produits contenant moins de 1/10 de streptomycine pure.

L'étude pharmacodynamique a montré une légère action dépressive sur la circulation graduelle et prolongée pour les doses fortes (120 à 375 mg./kg.) ; le retour à la pression normale, pour les doses plus faibles (20 mg. chez le chat) n'est pas accompagné de phénomènes de vasodilatation périphérique, comme dans le cas de l'histamine. Les très petites doses augmentent la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires ; les doses fortes les réduisent. Pas de troubles fonctionnels du rein chez les petits animaux. Chez les singes, l'élimination de la phénolsulfonephtaléine reste normale ; l'urée du sang augmente, mais sans dépasser les maximums normaux ; la diurèse reste normale pendant les 6 premières heures après l'injection ; il y a une légère diminution du volume d'urine éliminé dans les 18 heures. Chez le rat, l'élimination de petites quantités d'eau ingérée est un peu ralentie dans les premières heures, avec la streptomycine pure ; avec des préparations impures (500 mg./kg.), le retard atteint 50 p. 100 pour les 5 premières heures.

Les rapports de toxicité aiguë entre les trois voies d'introduction intraveineuse, sous-cutanée et digestive, sont 1 : 10 : 25. *Per os*, la souris tolère 5 g./kg. de streptomycine pure, mais seulement 1 à 3 d'extraits concentrés. Une comparaison des effets (accumulation de liquide et hémorragies dans l'intestin) avec ceux d'une solution concentrée de ClNa semble montrer que la pression osmotique est responsable des troubles, plus que la toxicité.

Pour conclure de cette étude aux limitations de l'emploi de la streptomycine en thérapeutique humaine, il faut tenir compte du fait que, chez la souris, la dose thérapeutique est le centième de la dose mortelle. Chez le singe, le chat, le chien, l'écart est moins grand. Les différences de toxicité entre les préparations paraissent indiquer que la streptomycine peut rester mélangée de produits du métabolisme microbien assez toxiques et formés dans certains milieux. Provisoirement, un contrôle par des essais biologiques, comportant plusieurs recherches, est nécessaire pour chaque lot. G. Abt.

Ph. J. Crittenden, J. Fernandez et D. Wermuth. — **Effect of streptomycin concentrates on the gastric secretion of the dog.** *Arch. intern. Pharmacodyn. et Thérap.*, t. 73, 1946, p. 178-188.

Les préparations impures de streptomycine contenant le facteur semblable à l'histamine excitent la sécrétion de HCl libre par la muqueuse gastrique du chien. Cet effet est annihilé, mais incomplètement seulement, par l'atropine. Il n'est produit ni par la streptomycine pure, ni par les préparations impures traitées par l'histaminase. C'est donc à l'histamine qu'il doit être rapporté. La streptomycine pure a elle-même une action inhibitrice sur l'histamine. Il semble cependant qu'elle détermine dans les cellules sécrétrices un état d'activité qui accentue les effets d'une injection subséquente d'histamine.

G. Abt.

R. A. HETTIG et J. D. ADCOCK. — **Studies on the toxicity of streptomycin for man : a preliminary report.** *Science*, t. **103**, 22 mars 1946, p. 355-357.

9 malades ont reçu des doses totales de 1.850.000 unités de streptomycine en 40 heures à 72.250.000 unités en 56 jours. Les diverses épreuves pratiquées n'ont pas révélé de troubles des fonctions hépatique ou rénale. Chez un sujet, au 8e jour de traitement, hématurie microscopique pendant quelques jours. Chez un autre, légère albuminurie avec cylindres granuleux, qui persista 72 heures après la cessation du traitement. Pas de diminution de l'hémoglobine, ni du nombre des érythrocytes. Formules leucocytaires et taux normaux, sauf, chez un sujet, baisse pendant quelques jours à 3.550 leucocytes par millimètre cube et neutropénie de 48 p. 100. Deux autres malades morts de méningite tuberculeuse, qui avaient reçu 7 000.000 et 15.000.000 d'unités en 3 et 4 jours respectivement, ne présentaient aucune lésion du foie ni des reins.

Les lots de streptomycine employés étaient plus ou moins purifiés. Quelques réactions ont été observées, d'autant plus marquées que le lot était moins pur. Elles peuvent être attribuées aux impuretés. Ce sont d'abord des réactions de type histaminique (congestion de la face, céphalée, baisse de la pression sanguine), qui apparaissent tout de suite après l'injection et durent 10 à 60 minutes. Puis, 24 heures ou plusieurs jours plus tard, fièvre avec myalgies et arthralgies, en particulier dans les articulations temporo-maxillaires et sous-occipitales. Chez deux sujets, éruptions cutanées, ressemblant chez l'un à l'érythème noueux ; chez l'autre, un exanthème maculo-papuleux peut aussi avoir eu une autre cause.

G. Abt.

D. G. MADIGAN, P. N. SWIFT et G BROWNLEE. — **Clinical and pharmacological aspects of the toxicity of streptomycin.** *Lancet*, t. **252**, 4 janv. 1947, p. 9-11.

Les auteurs ont étudié 17 échantillons de streptomycine de sources diverses et comparé leur toxicité avec celle du sulfate de streptomycine pur. La dose mortelle pour la souris (LD_{50}) a varié de 105 g. à 0,27 g. par kilogramme. La mort survenait presque immédiatement, par asphyxie suivie d'arrêt du cœur. La toxicité d'échantillons à 30 p. 100 de pureté était le cinquième de celle de la streptomycine pure ; celle d'échantillons à 80 p. 100 de pureté, les deux tiers. Chez le chat anesthésié, pas d'influence sur la pression sanguine, après injection intraveineuse. Chez des rats, pas d'action antidiurétique, sauf, pour un échantillon, retard de 2 heures dans l'élimination d'eau. Injection intrarachidienne au lapin anesthésié : pas de réaction avec 10 mg. par kilogramme ; 2 morts sur 3 avec 20 mg. (en streptomycine base). Les échantillons examinés ne contenaient ni substances histaminiques, ni antidiurétiques. Mais, de l'examen des courbes de toxicité en relation avec l'activité, il résulterait que les préparations contiennent une substance dont les effets toxiques sont les mêmes que ceux de la streptomycine pure, mais qui est notablement plus toxique (LD_{50} 100 mg. par kilogramme, chez la souris).

14 tuberculeux graves ont été traités, sans réactions sérieuses; 10 ont reçu 1,2 g. par jour et 0,2 g. intrarachidien, pendant des périodes courtes. Pas de troubles du nerf acoustique; pas de caractères anormaux du sang. Quelques leucocytes et cellules épithéliales dans les urines de 5 sujets; pas de cylindres. Albuminurie, une fois. Concentration de la streptomycine dans le liquide céphalorachidien : 24 heures après injection de 0,2 g. : 3,2 μg. et 6,4 μg. par centimètre cube. Après injection intramusculaire seule, on n'en décèle pas.

G. Abt.

B. E. GRAHAM, M. J. VANDERBROOK et M. H. KUIZENZA. — **Preliminary studies on the absorption and excretion of streptomycin in dogs.** *Science*, t. **103**, **22** mars **1946**, p. 364-365.

Injection intraveineuse au chien de 100.000 à 210.000 unités de streptomycine. Chez les chiens anesthésiés, on en retrouve 18 à 29 p. 100 dans le plasma entre la 3e et la 18e minute après l'injection. Au bout de 4 à 5 heures, 3 p. 100 seulement. Excrétion urinaire : 16 à 20 p. 100 au total. Chez les chiens non anesthésiés, on recouvre dans l'urine 45 à 65 p. 100. Le reste est probablement détruit ou inactivé.

Injection intramusculaire de 100.000 unités. Dans le plasma 7,2 p. 100 après 1 heure, 2,7 après 1 heure 1/2; après 5 heures 1/2, trace à 0,8 p. 100. Le niveau n'est pas meilleur qu'après l'injection intraveineuse. Excrétion urinaire : 20 à 40 p. 100.

Injection à la sonde dans l'estomac de 210.000 à 420.000 unités. Pas de streptomycine dans le sang au cours des 24 heures. Récupération dans l'urine : 3,9 p. 100. L'absorption est donc très faible.

G. Abt.

R. B. STEBBINS, O. E. GRAESSLE et H. J. ROBINSON. — **Studies on the absorption and excretion of streptomycin in animals.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, **1945**, p. 68-72.

Streptomycine à 150-400 unités par milligramme de poids sec. Chez la souris, après l'injection sous-cutanée d'une seule dose de 5.000 unités par kilogramme, le taux dans le sang atteint un maximum de 6,5 unités par centimètre cube en 15 minutes; baisse régulière ensuite : 2 unités par centimètre cube au bout de 2 heures; une forte dose de 50 000 unités donne un taux dans le sang de 64 unités environ en 15 minutes; après 2 heures, le taux n'est plus que de 5 unités environ. Après ingestion de 200 000 unités par kilogramme, le sang n'en contient jamais plus de 2 par centimètre cube; la concentration maxima est atteinte au bout de 45 à 60 minutes.

Chez le chien, l'injection intraveineuse de 3.700 à 7.400 unités par kilogramme (100.000 pour un chien) porte à 20-30 unités le taux par centimètre cube de sang; au bout de 4 heures, il est descendu à 2,3 unités. Pour maintenir des taux thérapeutiques de 3 à 18 unités par centimètre cube, chez le chien ou le singe, il faut faire une injection intramusculaire toutes les 3 heures. La plus grande partie de la streptomycine injectée apparaît dans les urines (50 à 80 p. 100 dans les 24 heures); 50 p. 100 peuvent être éliminés dans les 2 premières heures. Chez des singes qui ont reçu chaque jour pendant 5 jours 10.000 unités par kilogramme, 60 p. 100 de la quantité injectée passent dans les urines au cours de cette période; dans les 5 jours suivants, on recueille encore 5 à 6 p. 100, bien que la drogue ne soit plus décelable dans le sang. Chez le lapin porteur d'une canule dans le canal biliaire, on recueille après injection intraveineuse de 5.000 unités par kilogramme 5 à 10 p. 100 de cette quantité en 8 heures. Si l'on administre *per os* au chien 100.000 unités par kilogramme, la streptomycine n'est pas décelable dans la bile. Chez l'animal sacrifié au bout de 24 heures, on retrouve 60 à 80 p. 100 du produit

non absorbé dans le tractus gastro-intestinal ; 5 à 10 p. 100 ont été éliminés par l'urine. G. Abt.

J. A. KOLMER, A. BONDI jr, H. F. WARNER et Catherine DIETZ. — **Influence of sodium benzoate by ingestion upon urinary secretion of streptomycin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 455-456.

Le benzoate de sodium (converti dans le foie en acide hippurique) retarde et prolonge l'élimination de la pénicilline par l'urine et la maintient à un taux plus élevé dans le sang pendant quelque temps. Administré en 6 doses de 0,65 à 1,3 g. à 4 heures d'intervalle (total 3 9 à 7,8 g.), chez des sujets qui ont reçu 250.000 à 500.000 unités de streptomycine en injections intramusculaires, il n'a aucune influence ni sur la rapidité de l'excrétion, ni sur le taux dans le sang. G. Abt.

Ch. A. SLANETZ. — **Toxicity and influence of streptomycin in breeding of mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 451-453.

On a donné à 5 groupes de 30 souris (1 mâle et 2 femelles par cage), des doses quotidiennes de 1.000 à 50 γ de streptomycine, incorporées à la nourriture pendant des mois ; 3 autres groupes ont absorbé par jour 200 à 50 γ dans l'eau de boisson. La dose de 1.000 γ pendant 4 à 6 mois n'a présenté aucune toxicité ; aucune influence sur la gestation, le nombre des animaux dans les portées. Gain de poids pendant les 4 premières semaines semblable à celui des témoins pour la première portée, supérieur pour la deuxième. La streptomycine pourrait donc être employée sans inconvénient dans les élevages contaminés par des salmonelles. G. Abt.

W. F. ELIAS et J. DURSO. — **Blood, urine and fecal levels of streptomycin in the treatment of human infections of « E. typhosa ».** *Science*, t. 101, 8 juin 1945, p. 589-591.

La sensibilité de *E. typhosa* à la streptomycine *in vitro* a incité à employer cet antibiotique dans le traitement de la fièvre typhoïde. Après administration de 4 millions d'unités par jour, à intervalles de 3 heures par voie intraveineuse ou intramusculaire, on a trouvé dans le sang des taux de 12 et 28 unités par centimètre cube. Le maximum était atteint quelques heures après le début du traitement et la baisse apparaissait 24 heures après la cessation. L'injection intramusculaire de 20 millions d'unités en 6 jours a fait apparaître 44 p. 100 de la streptomycine dans les urines ; après 28 millions d'unités en 7 jours, 70 p. 100. Elle apparaît au bout de 1 heure 1/2 et disparaît 72 heures après la cessation du traitement. Dans les matières fécales, après 4 millions d'unités par jour, par voie intraveineuse, les auteurs ont trouvé 100 à 130 unités par gramme. L'administration par voie digestive ne fait pas passer de streptomycine dans le sang : 64 p. 100 sont éliminés par les selles (jusqu'à 21.700 unités par gramme de poids frais). Les quantités éliminées par les urines sont probablement supérieures à celles indiquées ; la streptomycine paraît être très stable dans l'organisme. Le bacille typhique peut être isolé des selles présentant une concentration relativement élevée de streptomycine ; elles semblent donc contenir une substance inhibitrice. Les cultures de b. typhique isolés, deux des selles et un du sang, avant le traitement, ont été totalement tuées par 6 unités de streptomycine par centimètre cube. Après 9 jours d'injections intramusculaires, ou administration orale suivie d'injections intraveineuses, les bacilles isolés n'ont pas acquis de résistance.
G. Abt.

J. A. KOLMER, A. BONDI jr, HASLEY, H. F. WARNER et Catherine DIETZ. — **Administration of streptomycin in peanut oil and beewax and in solvecillin.** *Science*, t. 104, 4 oct. 1946, p. 315-316.

La streptomycine, en suspension dans 2 cc. d'huile d'arachide avec 4 p. 100 de cire d'abeille, a été injectée dans les muscles à la dose de 250.000 unités en une fois. Elle a été titrée dans le sang et l'urine toutes les heures jusqu'à la sixième, puis après 24 heures. Elle n'est pas apparue dans le sang ; dans l'urine, les quantités titrées, additionnées, ont atteint chez 3 sujets respectivement 7,4, 3,4 et 4,8 p. 100 de la quantité injectée. La même quantité dissoute dans l'eau salée a donné au bout de 6 heures 1,5, 3 et 2,5 unités par centimètre cube dans le sang ; excrétion par l'urine dans les 24 heures : 22, 24 et 48 p. 100. En injectant dans l'huile 500.000 unités, on trouve dans le sang, jusqu'à la 4e heure, 1 fois à la 6e heure, 2 à 5 unités ; excrétion : 6,6, 14 et 24 p. 100. Dans l'eau salée, 1 à 2,5 unités dans le sang : excrétion : 26, 41, 75 p. 100. La streptomycine a aussi été injectée dans une émulsion aqueuse de solvecilline, produit commercial préparé avec des esters d'oxycholestérine et de cholestérol. Après 250.000 unités, le sang a contenu dans les 6 premières heures, pour 3 sujets, 1 à 2,5, 2,5 à 5,5 et 1,5 à 7 unités ; excrétion urinaire : 13, 21, 34 p. 100. Les résultats se rapprochent de ceux de l'injection dans l'eau salée. En conclusion, la streptomycine est moins absorbée à partir de l'huile que la pénicilline. Pour obtenir dans le sang une concentration efficace, il faut injecter au moins 500.000 unités. G. Abt.

Ch. S. Keefer. — **Official statement concerning streptomycin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 131, 4 mai 1946, p. 31.

Le *Committee on Chemotherapeutic and Other Agents of the National Research Council* entreprend de diriger des recherches sur les applications en clinique de la streptomycine et sur les manifestations éventuelles de sa toxicité, à la requête de la *Civilian Production Administration* et du *Streptomycin Producers Advisory Committee.* Ces recherches ont fourni la matière du rapport résumé dans l'analyse suivante. N'ont pas été compris dans le programme : la colite ulcéreuse chronique idiopathique ; le lupus érythémateux aigu disséminé ; la leucémie ; le cancer ; les fièvres de cause inconnue ; le rhumatisme polyarticulaire aigu ; l'arthrite rhumatoïde. Pour la tuberculose, les observations ne peuvent pas, pour le moment, être étendues à d'autres cas que ceux en traitement au 1er mars 1946. G. Abt.

The Committee on Therapeutics and Other Agents, National Research Council. — **Streptomycin in the treatment of infections.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 132, 1946, p. 4-11 et 70-77.

Ce rapport d'une Commission du National Research Council est basé sur l'analyse de 1.000 cas d'infections diverses, observés par 55 médecins accrédités à cette fin par la Commission, et individuellement par de nombreux praticiens. Les préparations employées ont été le sulfate ou le chlorure, très solubles dans l'eau, à 100-175 mg. par centimètre cube pour les injections intramusculaires, 50 à 100 mg. dans 5 à 10 cc. d'eau physiologique pour les injections intrarachidiennes. La voie intramusculaire est la meilleure ; la streptomycine passe dans les liquides pleuraux, péritonéaux, dans l'humeur aqueuse, la bile. Pour diminuer la douleur, on peut ajouter, à 4 cc. de solution, 1 cc. de chlorhydrate de procaïne à 1 p. 100. Il n'y a pas d'avantage à utiliser la voie intraveineuse. On peut injecter sous la peau. Par voie digestive, l'absorption est très faible ; le séjour prolongé de hautes doses dans l'intestin pourrait diminuer la pullulation microbienne avant une opération sur le côlon. Dans la cavité rachidienne, où la streptomycine du sang diffuse très peu, injecter 25 à 100 mg. toutes les 24 heures. On a employé, pour les affections pulmonaires, des nébulisations de solution à 50 mg. par centimètre cube, au total en 24 heures 500 mg. ; il passe un peu de streptomycine

dans l'urine, mais il n'en a pas été décelé dans le sang. La Commission rappelle les prescriptions de l'Administration des Aliments et Médicaments de la Federal Security Agency pour les préparations commerciales, notamment : elles doivent contenir au moins 300 µg. de streptomycine par milligramme sec ; la dose de 300 µg. par kilogramme, injectée dans la veine du chat, ne doit pas provoquer une baisse de pression dépassant celle produite par 0,1 µg. par kilogramme d'histamine ; la durée de validité pour l'emploi est de 18 mois.

Les meilleurs résultats thérapeutiques ont été obtenus pour des affections à bactéries Gram-négatives. : *Infections des voies urinaires*, à *E. coli*, *Aerobacter aerògenes*, *Proteus vulgaris*, *Ps. aeruginosa*. : l'efficacité est de même ordre, pour ces diverses espèces. Sur 409 cas, 42 p. 100 de guérisons. Doses moyennes : 1 à 2 g. par jour pendant 5 à 7 jours. *Méningites* à *Hemophilus influenzæ*, 100 cas : 66 p. 100 de guérisons ; 13 améliorations avec guérison finale ; 17 décès, dont 7 enfants de moins de 1 an et 9 de 1 à 3 ans ; 10 de ces cas ont été traités seulement après 8 à 49 jours de maladie. Il y a parfois association de staphylocoque, plus sensible à la pénicilline qu'à la streptomycine. Doses : 0,5 g. par jour, 9 jours, intramusculaires, et 0,06 g. par jour, 7 jours, dans la cavité rachidienne. *Bactériémies* à germes Gram-négatifs : 91 cas, 49 guérisons, 12 améliorations, 36 décès, cas très graves quand le traitement a été commencé. Doses : 2 g. par jour, 12 jours. *Tularémie :* 67 cas, 63 guérisons ; 3 cas rebelles duraient depuis 2 mois. Doses : 1 g. par jour, 12 jours ; 2 g. dans les formes pulmonaires ou pleurales.

Les conclusions sont moins nettes pour les affections pulmonaires et les péritonites. Sur 44 cas d'infections pulmonaires à b. de Friedländer, *H. influenzæ*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, 15 guéris, 18 améliorés. Sur 53 péritonites, 39 guéries, 12 décès ; notamment 18 guérisons sur 21 cas consécutifs à des appendicites. L'emploi de la streptomycine est à recommander dans tous les cas où l'espèce bactérienne en cause est sensible. Dose : 2 g. par jour, 5 jours ou davantage. Dans 4 méningites à *Alcaligenes fecalis*, 3 à *E. coli*, pas de décès ; 2 cas à *Klebsiella pneumoniæ*, 2 décès. Sur 9 cas d'infections de l'oreille moyenne à bactéries Gram-négatives, 7 guéris rapidement, 1 amélioré. Pour la *tuberculose pulmonaire*, la Commission a utilise surtout les résultats de Hinshaw et Feldman (v. p. 503-506). En outre, Mc Dermott a traité à l'hôpital de New-York, 12 cas avec du sulfate de streptomycine cristallisé. 4 étaient des tuberculoses hématogènes, dont 3 formes miliaires, qui ont présenté des rémissions presque complètes ; les images radiologiques de tubercules miliaires ont disparu. 2 malades ont donné des signes de méningite au cours du traitement. Tous sont encore en vie. Une péricardite aussi a été considérablement améliorée. Dans 8 cas de tuberculose exsudative, on a observé un arrêt du ramollissement, une diminution des cavernes. Il semble que la streptomycine agisse sur les formes modérément avancées, moins sur la pneumonie caséeuse. Le traitement comporte 1 à 3 g. par jour, pendant 3 à 6 mois.

Sur les affections typhoïdiques, les salmonelloses, les brucelloses, il n'est pas certain que les guérisons obtenues soient attribuables à la streptomycine. La défervescence paraît cependant accélérée dans les fièvres typhoïdes traitées avant le 8e jour.

Le rapport donne ensuite : des chiffres concernant les sensibilités minima et maxima, qui présentent souvent de grands écarts, pour les diverses espèces bactériennes ; des données relatives aux concentrations de streptomycine dans le sang et à l'élimination par les urines ; enfin les observations faites sur les réactions désagréables provoquées par le traitement. Les concentrations dans le sang, pour être efficaces, doivent s'élever à 4 à 8 fois les concentrations actives *in vitro*, pour compenser la diminution d'activité due au sang ou au sérum.

Des réactions ont été constatées chez 20,5 p. 100 des 1.000 malades traités ; avec des doses quotidiennes supérieures à 3 g., chez 46 p. 100 ; avec 4 g. et plus, chez 60 p. 100. Ce sont, par ordre de fréquence décroissante : céphalée, fièvre, éruptions cutanées, congestions de la face, vertiges. On distingue les signes de toxicité aiguë et chronique. Parmi les premiers, les réactions de type histaminique sont probablement attribuables aux impuretés. Des réactions cutanées, de type divers, peuvent apparaître du 3e au 10e jour du traitement et persister de 1 à 7 et 9 jours. Souvent elles sont consécutives à une injection après un intervalle sans traitement et semblent être une manifestation de sensibilisation. Parmi les malades traités de 5 à 14 jours, 33 ont eu des vertiges, qui ont duré 1 à 7 jours chez 16, 2 semaines à 2 mois chez 5. 6 cas de surdité (dans des cas de fièvre typhoïde) et 13 de tintements d'oreilles. Tous ceux qui ont été traités longtemps ont eu des troubles vestibulaires chroniques, parfois seulement une diminution des réflexes aux excitations calorifiques. Enfin, parmi les malades de Mc Dermott, 9 sur 11 ont eu de l'éosinophilie (5 p. 100 d'éosinophiles), sans corrélation avec d'autres troubles, sauf 4 fois avec une éruption cutanée. Dans 8 cas, persistance pendant toute la durée du traitement. 5 fois, apparition au cours du second mois. G. Abt.

Meeting of the COMMITTEE ON CHEMOTHERAPY OF THE MAYO CLINIC (3 sept. 1946). — **Streptomycin.** *Proceed. Staff meet. Mayo clin.*, t. 21, 30 oct. 1946, p. 430.

La Commission de Chimiothérapie de la Clinique-Mayo a décidé des emplois qui pourraient être faits de la streptomycine mise à la disposition des trois hôpitaux de Rochester. Elle a classé les affections selon les chances de succès thérapeutiques, et en s'inspirant des mêmes données que le rapport de la Commission du National Research Council. G. Abt.

D. R. NICHOLS et W. E. HERRELL. — **Streptomycin. Its clinical uses and limitations.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 132, 1946, p. 200-205.

N. et *H.* font un exposé général sur les applications thérapeutiques de la streptomycine, basé sur l'observation de 104 malades traités par eux-mêmes à la Clinique Mayo (série I) et 88 traités par d'autres médecins (série II). Ils s'écartent peu des conclusions du rapport de la Commission du National Research Council. Nous mentionnerons seulement quelques points. La streptomycine injectée dans le canal rachidien y reste environ 24 heures. La diffusion du sang dans le liquide céphalo-rachidien après injection intramusculaire, habituellement très faible, est accrue dans les méningites. La streptomycine ne pénètre pas dans les cavités pleurales en cas d'empyème. Les doses sont actuellement évaluées sur la base de 1 million d'unités S de Waksman par gramme. A la clinique Mayo, on a donné en général 1 à 3 g. par jour (éventuellement jusqu'à 10 g.). On peut employer l'injection intraveineuse continue en dissolvant la dose quotidienne dans 1 à 2 litres d'eau physiologique. Les résultats sont particulièrement brillants pour la tularémie : 15 cas traités (série II), tous guéris. Sur 26 cas de bactériémie, dont 25 à bactéries Gram négatives, 17 guérisons : 6 décès, dont 1 endocardite à *E. coli*, 2 salmonelloses. Sur 5 cas de brucellose certaine et 8 probable, peu de succès ; expérimentalement, Heilman n'a pas réussi à éliminer les *Brucella* de la rate des animaux. Dans les infections des voies urinaires (série I), 17 guérisons sur 41 cas. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec *Aerobacter aerogenes* (3 cas sur 4) et *Proteus ammoniæ* (3 cas seul, 4 associé). Pour *E. coli*, 6 échecs sur 11 cas ; pour *Ps. aeruginosa*, 7 échecs sur 10 cas. Il ne faut commencer le traitement qu'après avoir traité la stase urinaire et éliminé les obstacles et calculs. Employer les doses maxima, pendant un temps court, pour ne pas se

trouver aux prises avec des germes devenus résistants. Dans la série II, 10 guérisons sur 23 cas. Méningites à *H. influenzæ* : 4 cas, tous guéris, dans la série I, 11 guéris sur 14 dans la série II. Dans les affections pulmonaires, on peut éliminer les espèces Gram-négatives, et aussi les Gram positives en associant la pénicilline. Le traitement est recommandé pour la préparation des résections du poumon. Sur 5 cas d'ozène à *Klebsiella pneumoniæ*, amélioration des symptômes chez 3, mais temporairement seulement chez 2 d'entre eux. Les germes isolés étaient sensibles *in vitro* avant le traitement, résistants après. Sur le traitement de la tuberculose, un jugement serait prématuré. Parmi les réactions de toxicité, l'expérience des auteurs concerne surtout les phénomènes cutanés : prurit, urticaire, dermite maculopapuleuse. Un traitement recommandable est le bénadryl, en capsules de 50 mg. 3 fois par jour.

G. Abt.

G. B. LOGAN et W. E. HERRELL. — **Streptomycin in the treatment of influenzal meningitis of children.** *Proceed. Staff meet. Mayo clin.*, t. **21**, 16 oct. 1946, p. 393-400.

4 cas de méningite à *Hemophilus influenzæ* chez des enfants, dont 2 de 16 mois et 1 de 8 mois. Traitement par la streptomycine, en même temps que la sulfadiazine. 3 guérisons ; dans le 4e cas, le diagnostic d'hydrocéphalie, porté au cours du traitement, a été confirmé par l'autopsie, 60 jours après l'entrée du malade à l'hôpital ; *H. influenzæ* avait rapidement disparu du liquide céphalorachidien. Dose : en général 100.000 unités intramusculaires toutes les 3 heures (totaux de 3.200.000, 8.100.000, 19.000.000) ; en outre, dans un cas, 200.000 unités intrarachidiennes et dans un autre 500.000 unités, par doses de 50.000 ou 100.000 à 48 heures d'intervalle. Dans le 4e cas, on a constaté la présence, dans le liquide céphalorachidien, de 15 à 30 unités par centimètre cube, taux jugé suffisant. Observations détaillées. G. Abt.

Th. M. DURANT, A. J. SOKALCHUK, Ch. M. NORRIS et Ch. L. BROWN. — **Streptomycin therapy in « Hemophilus influenzæ » pulmonary infections.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **131**, 18 mai 1946, p. 194-196.

Trois cas d'infection pulmonaire grave à *H. influenzæ*. Le premier, hospitalisé 3 semaines après le début avec température élevée, dyspnée, cyanose, expectoration purulente très abondante, aurait certainement succombé sans le traitement institué. Pas d'hépatisation du poumon, mais bronches encombrées par une épaisse sécrétion purulente, contenant *H. influenzæ* type B. L'instillation intrabronchique, par la trachée, de 5 cc. de solution de streptomycine à 10.000 unités par centimètre cube, a produit un effet sensationnel ; 8 heures après, l'expectoration était presque réduite à zéro. On a continué les instillations intrabronchiques, à la même dose, 4 jours, et donné en même temps, par voie intramusculaire, 12 millions d'unités de streptomycine purifiée en 2 jours, puis 4 millions de produit moins pur pour les 2 jours suivants. Ce dernier produit a provoqué des réactions violentes. Au bout d'une semaine, *H. influenzæ* avait disparu des bronches. Le germe isolé était sensible *in vitro* à 0,5 unité par centimètre cube. Les symptômes graves ont rapidement cessé, le taux d'hémoglobine s'est relevé, les polynucléaires ont diminué d'un quart la première semaine et sont revenus à un taux normal la semaine suivante.

Les deux autres cas, moins graves, n'ont été traités que par voie intrabronchique, faute de produit en quantité suffisante ; cette voie paraît d'ailleurs être la plus efficace. Il s'agissait dans l'un d'un épisode aigu, dans l'autre, d'une infection persistante après lobectomie pour pneumonie suppurée. Guérison dans les deux cas. G. Abt.

F. R. HEILMAN. — **Streptomycin in the treatment of experimental infections with microorganisms of the Friedländer group (« Klebsiella »).** *Proceed. Staff meet. Mayo clinic*, t. 20, 7 févr. 1945, p. 33-39.

La sensibilité à la streptomycine, incorporée à la gélose, a été éprouvée sur 9 souches de *Klebsiella pneumoniæ* : 5, récemment isolées (2 de sujets ozéneux, 2 d'expectorations bronchiques, 1 de rhinosclérome), virulentes pour la souris sauf la dernière, ont été complètement inhibées par des concentrations de 0,15 à 0,37 unité par centimètre cube. Aucune ne présentait le gonflement de la capsule par les immunsérums type A ou B. 4 souches de collection, du type A, ont été plus résistantes. Les concentrations nécessaires ont été 0,625, 1,5 et 2,5 unités, variations sans relation avec les différences de virulence.

In vivo, toutes les souris ont été protégées après injection intra-abdominale de 10.000 doses mortelles d'une souche d'ozène, tuant en 24 heures les témoins, par 185 unités par jour en 5 doses pendant 3 jours, ou 460 unités par jour pendant 2 jours. Contre 1.000 doses mortelles de deux autres souches type A, 500 unités par jour, en 5 doses, pendant 3 jours (dans l'huile de sésame avec 3 p. 100 de cire d'abeille), ont protégé toutes les souris sauf une. Avec 250 unités par jour, 6 morts sur 20, entre le 1er et le 6e jour.

Contre l'inoculation intranasale de 100 doses mortelles, tuant les témoins en 2 jours, 500 unités par jour pendant 3 jours n'ont protégé que 2 souris sur 10 ; les autres sont mortes entre le 6e et le 17e jour, en moyenne le 11e. En continuant le traitement 7 jours, 1 seule mort sur 15 souris, au 15e jour. Dans 2 cas humains d'infection des voies respiratoires à *Kl. pneumoniæ*, un traitement à la streptomycine a fait disparaître rapidement le bacille des crachats.

G. Abt.

W. S. PRIEST et Ch. J. McGEE. — **Streptomycin in the treatment of subacute bacterial endocarditis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 132, 1946, p. 124-126.

Il est indiqué d'essayer le traitement par la streptomycine dans les cas d'endocardite subaiguë causés par un microorganisme qui se montre résistant à la pénicilline. Les auteurs rapportent 4 cas, dont le dernier est caractéristique. Streptocoque non hémolytique ; hémoculture encore positive après 28 jours de pénicilline à 1.000.000 d'unités par jour et 9 jours à 2.000.000. On donne alors 500.000 unités de streptomycine par jour ; après 48 heures, hémoculture négative ; taux dans le sang : 3 à 12 unités. On continue à donner 200.000 unités par jour pendant 45 jours, puis 400.000 pendant 17 jours. Le sujet est apparemment bien portant depuis 6 mois ; 18 hemocultures ont été négatives. Le streptocoque était inhibé *in vitro* par 6 unités de pénicilline par centimètre cube et par 1 unité de streptomycine. Un autre cas était dû à un streptocoque du même type. Après 7 semaines de traitement à la pénicilline sans résultat, on a donné 500.000 unités de streptomycine par jour pendant 21 jours ; hémoculture négative. La provision de streptomycine étant épuisée, la penicilline a été reprise pendant 6 semaines ; l'hémoculture est redevenue positive 18 jours après suspension du traitement. Le malade est apparemment guéri, 9 mois après. Dans un cas à *Streptococcus viridans*, la pénicilline a échoué ; le malade n'a pu être traité à la streptomycine que 5 jours avant sa mort ; à l'autopsie, pas de bactéries sur les valvules du cœur. Enfin un enfant, atteint d'endocardite à *Hemophilus parainfluenzæ*, a été guéri après un long traitement à la pénicilline (2.000 000 d'unités par jour), associée à la sulfamérazine (taux de 0,8 à 11 mg. par centimètre cube du sang). La bactérie étant très sensible à la streptomycine, l'emploi de celle-ci aurait été indiqué.

G. Abt.

F. R. HEILMAN. — **Streptomycin in the treatment of experimental relapsing fever and leptospirosis icterohæmorragica (Weil's disease).** *Pro-*

ceed. Staff meet. Mayo clinic, t. **20**, 30 mai 1945, p. 169-176 ; et 13 juin 1945, p. 183.

I. 100 souris ont reçu en injections intra-abdominales du sang citraté infecté de *Borrelia novyi* ; 50 ont servi de témoins, 50 ont été traitées par 1.000 unités de streptomycine par jour en 5 doses (4 de 150 unités, celle du soir de 400 unités), pendant 4 jours à partir du jour de l'inoculation. Létalité : 8 p. 100 ; 20 p. 100 chez les témoins (souche peu virulente). Le sang ne montrait pas de spirochètes chez 15 traitées, et 1 non traitée, au bout de 24 heures ; chez 35 traitées et 22 non traitées au bout de 48 heures. Dans des conditions semblables, la pénicilline avait éliminé les parasites chez toutes les souris après 24 heures. Sur 46 survivantes, 5 ont eu des rechutes, seulement au 11e et dernier jour de traitement. Chez les témoins, sur 40 survivantes, 34 rechutes.

Expérience semblable avec *Leptospira icterohemorragiæ* chez le hamster. Traitement à partir de la 17e heure après l'inoculation ; 1.000 unités par jour en 4 fois, pendant 10 jours. Tous les témoins sont morts au plus tard le 9e jour ; tous les traités ont survécu ; le leptospire n'a pas été décelé dans leurs foies ou rates. 1.000 doses mortelles avaient été inoculées.

Comparaison avec la pénicilline. 250 unités par jour en 5 doses, sous la peau, ne protègent aucun animal, ni avec la pénicilline, ni avec la streptomycine (poids moyen des animaux 73 g. = 3.425 unités par kg.). 500 unités (poids moyen 78 g. = 6.410 unités par kg.) de pénicilline protègent toujours ; 500 unités de streptomycine ne protègent que 67 p. 100 des hamsters. Avec 800 unités (poids moyen 83 g. = 9.639 unités par kg.), les deux substances protègent tous les animaux. Il pourrait être utile d'associer la streptomycine et la pénicilline dans le traitement des spirochétoses humaines.

II. *H.* rappelle que les unités de pénicilline et celles de streptomycine ne sont pas équivalentes ; on ne peut pas comparer leur valeur en thérapeutique d'après les nombres relatifs d'unités employées. G. Abt.

H. Cairns et E. S. Duthie. — **Intrathecal streptomycin in meningitis. Clinical trial in tuberculous, coliform and other infections.** *Lancet*, t. **251**, 3 août 1946, p. 153-155.

5 cas de méningite à bactéries sensibles à la streptomycine *in vitro* : 3 à *Ps. pyocyanea*, 1 à *Hemophilus influenzæ*, 1 à *Achromobacterium*. Ce dernier est le seul qui ait guéri ; le liquide cephalorachidien était devenu rapidement stérile après les injections intrarachidiennes. Dans le cas à *H. influenzæ*, les bactéries avaient presque disparu ; la mort est survenue par thrombose d'un vaisseau du cerveau. Dans un cas à *Ps. pyocyanea*, consécutif à une blessure intéressant les vertèbres cervicales, la streptomycine, injectée dans le ventricule pendant 4 jours (total 210 000 unités), avait stérilisé le liquide intraventriculaire ; mort subite par arrêt de la respiration. Dans un autre cas, il y avait thrombus du sinus latéral, abcès du cerveau et du cervelet ; la paroi ventriculaire était tapissée par une épaisse membrane purulente ; la streptomycine ne passait pas du ventricule à l'espace sous-arachnoïdien. *Ps. pyocyanea* a persisté dans le liquide intraventriculaire, malgré une concentration permanente de 20 unités par centimètre cube. Peut-être le pus et les produits de nécrose, qui donnent une réaction acide, diminuent-ils l'activité de la streptomycine. L'injection intrarachidienne a été tentée aussi dans 2 cas de méningite tuberculeuse. Un des malades est mort 8 heures après le début du traitement. L'autre (8 ans) a présenté un état comateux alarmant avec désordres de la respiration, du pouls et fièvre, après une seule injection de 2.500 unités. G. Abt.

A. BONDI, D. OTTENBERG, CATHERINE C. DIETZ et CH. L. BROWN. — **Streptomycin therapy in infection of the urinary tract.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **132**, 1946, p. 634.

Dans un cas d'infection urinaire, une souche d'*Aerobacter aerogenes*, sensible *in vitro* à 1 µg. par centimètre cube de streptomycine, a été isolée. Le malade a reçu ensuite 1 million d'unités par jour, pendant 5 jours ; l'urine était stérile 6 et 12 heures après le début du traitement ; dès le jour suivant, elle a toujours contenu l'*Aerobacter*, qui persistait 9 mois plus tard. Isolé à nouveau, il a résisté *in vitro* à 1.000 µg. Pour juger si des individus résistants existaient dès l'origine, 5 cc. de la première culture en bouillon ont été étalés sur une serie de boîtes de gélose à 500 µg. de streptomycine par centimètre cube ; 2 colonies se sont développées, ce qui représente 2 individus résistants sur 5 milliards environ. Dans un second cas, souche sensible à 0,5 µg. par centimètre cube, au premier isolement ; traitement : 2 millions d'unités 1 jour et 1 million 14 jours ; une semaine après, on isole des germes résistants à 1.000 µg. au centimètre cube. Il n'a pas été retrouvé d'individus résistants dans la première culture ; la quantité ensemencée n'était peut-être pas suffisante. G. ABT.

D. JONES, H. J. METZGER, A. SCHATZ et S. A. WAKSMAN. — **Control of Gram-negative bacteria in experimental animals by streptomycin.** *Science*, t. **100**, 4 août 1944, p. 103-105.

La streptomycine, qui a des propriétés communes avec la streptothricine, en diffère par son action bactéricide sur des especes Gram-négatives. Cette action s'exerce aussi *in vivo*. La dose toxique de la préparation (non purifiée) que les auteurs ont employée est d. m. 100 : 135 mg. par souris, dans le péritoine. 6,4 mg. (en 4 injections à 6 heures d'intervalle) protègent toutes les souris contre une infection par une dilution 10^{-5} de *Salmonella schottmulleri*, qui tue tous les témoins en 24 heures. La même dose protège 4 souris sur 5 contre une dilution 10^{-5} de *Ps. aeruginosa* ; les souris infectées avec une dilution 10^{-4} sont mortes au bout de 42 heures, au lieu de 24 heures pour les témoins ; la dose de 12,8 mg. en protège 1 sur 5 contre cette dilution. Les expériences avec la typhoïde des poules (*Shigella gallinarum*) et avec *Brucella abortus* ont été faites sur des embryons de poulet. Pour les premières, embryons de 11 jours, infectés avec 0,1 cc. de dilution du dépôt de centrifugation des bactéries. 12 jours après, on ne trouve pas de germes vivants dans les embryons ; pour la dilution 10^{-5} et 5 mg. de streptomycine, aucun embryon n'est mort de la maladie. Pour *Brucella abortus*, expériences sur des embryons de 15 jours ; on injecte environ 4.000 cellules par embryon. Avec 10 mg. de streptomycine, on ne trouve au bout de 21 jours aucun germe dans la membrane allantoïdienne, ni dans le foie. La protection complète contre *Proteus vulgaris* a aussi été obtenue. G. ABT.

CH. A. SLANETZ. — **Control of Salmonella infections in mice by streptomycin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med*, t. **62**, 1946, p. 248.

Des souris employées pour la préparation de vaccin contre l'encéphalite B japonaise étaient infectées, dans le tube digestif et dans le cerveau, de *Salmonella enteritidis*. On a introduit pendant 7 jours de la streptomycine dans l'eau de boisson des groupes d'élevage contaminés, de manière que chaque souris absorbe environ 100 unités. Le germe a disparu des matières fécales, qui n'en contenaient plus, encore au bout de plusieurs mois. Chez des souris infectées expérimentalement en même temps avec *S. enteritidis* et *S. typhi murium*, la première espèce paraît plus sensible à la streptomycine que la seconde. G. ABT.

D. V. BENSON. — **Streptomycin in the treatment of pullorum in baby chicks.** *Vet. Med.*, t. **42**, 1947, p. 72.

La streptomycine n'est pas toxique pour le poussin. On peut administrer 694 unités par gramme de poids vif en 14 heures sans provoquer de troubles marqués. Elle a un effet antibiotique certain sur *Salmonella pullorum* chez le poussin. P. GORET.

Z. J. ORDAL et ESTHER MEYER. — **The effect of streptomycin on « Proteus » infections of the chick embryo.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 67-70.

Le *Proteus vulgaris*, inoculé sur la membrane chorio-allantoïdienne d'œufs au 10e jour d'incubation avec un dispositif spécial d'aération, se développe rapidement, couvrant la membrane d'une plaque grise et provoquant des hémorragies dans l'embryon. La mort a lieu souvent dans les 48 heures. *In vitro*, dans l'eau peptonée, la streptomycine employée est bactériostatique à 1,8 unité par centimètre cube. Déposée sur la chorio allantoïde 18 heures après l'inoculation du *Proteus*, il faut 1.000 unités pour prolonger de 6 jours au moins la vie de l'embryon. On retrouve cependant la bactérie sur la membrane ou dans le liquide amniotique, au 7e jour, mais l'embryon a acquis une résistance suffisante pour survivre. En effet, si l'on inocule le *Proteus* dans un œuf au 16e jour d'incubation, on trouve l'embryon infecté à l'éclosion, mais il a l'apparence normale. Si la streptomycine est appliquée 6 heures après l'inoculation de l'œuf au 10e jour d'incubation, 50 ou 250 unités prolongent la survie de plus de 4,2 jours : on retrouve le *Proteus* chez tous les embryons à 50 unités, chez 3 sur 5 à 250 unités. Avec 1.000 unités, aucun embryon ne meurt ; on ne recouvre que quelques germes chez 1 sur 5. Enfin, la streptomycine administrée en 3 fois, 6, 30 et 50 heures après l'inoculation infectante, produit le même effet avec un nombre d'unités plus faible que lorsqu'elle est administrée en une fois au bout de 6 heures : 30 unités sont aussi efficaces que 50, 150 plus que 250. Avec 750 unités en 3 doses, on ne retrouve pas de *Proteus* au 7e jour. G. ABT.

J. A. KOLMER et A. M. RULE. — **Failure of penicillin and streptomycin in the prophylaxis and treatment of experimental vaccinia in rabbits.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 376-377.

Chez des lapins inoculés sur la peau du dos avec le virus de la vaccine, on a fait immédiatement et 4 heures plus tard, puis 3 fois par jour pendant 5 jours, une injection intraveineuse de 100 unités par kilogramme de pénicilline (total 17.000 unités par kilogramme), ou de 10 000 unités par kilogramme de streptomycine (total 170.000 unités par kilogramme). Ces traitements n'ont en rien modifié l'évolution des lésions vaccinales, apparues vers le 5e jour comme chez les témoins. Les mêmes séries d'injections faites à des animaux à partir du 5e jour après l'inoculation n'ont produit aucune atténuation des lésions. G. ABT.

ST. A. M. JOHNSON et J. D. ADCOCK. — **Treatment of experimental syphilis in rabbits with streptomycin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **62**, 1946, p. 109-111.

Des lapins (de 4,7 et 4,4 kg.), 47 jours après une inoculation intratesticulaire de *Spirochæta pallida*, avec lésions positives depuis 23 jours, reçoivent 5 injections intramusculaires de streptomycine par jour, pendant 3 et 4 jours, le premier à la dose de 42.5 mg. par kilogramme chaque jour, le second de 45,5 mg. par kilogramme. Après 24 et 48 heures, les lésions contiennent encore des spirochètes. Après 72 heures, l'examen est négatif chez un lapin, et l'inoculation du testicule à deux autres lapins est négative. Le second animal,

traité pendant 96 heures, présente encore des spirochètes immobiles, et l'inoculation du testicule produit des lésions, mais seulement au bout de 120 jours. Six mois après le traitement, les ganglions poplités des deux lapins ne produisent pas de lésions syphilitiques dans le testicule d'autres lapins. La réaction de Kahn, quantitative, a diminué d'intensité à la suite du traitement. Les doses qui paraissent avoir stérilisé les lapins correspondraient à 2,5 g. par jour chez un homme de 60 kg., ce qui ne semble pas être excessif.

G. Abt.

J. A. KOLMER, Anne M. RULE et A. J. PAUL. — **Streptomycin in treatment of acute syphilitic orchitis of rabbits.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 242.

Le pouvoir curatif de la streptomycine sur l'orchite de lapins inoculés avec la souche de *T. pallidum* de Nichols-Hough dans le testicule est très faible. 6 animaux ont été traités à partir de 6 semaines après l'inoculation, quand l'orchite était établie. Ils ont reçu, pendant 8 jours, 3 injections par jour et 1.000, ou 5.000, ou 10.000 unités. Chez 3, aucune amélioration clinique ; pas de disparition des tréponèmes. Quelque amélioration et examen sur fond noir négatif chez les 3 autres (l'un à 24.000, les 2 autres à 240.000 unités) ; mais rechutes 2 semaines plus tard. G. Abt.

W. B. DUNHAM et G. RAKE. — **The activity of streptomycin in experimental syphilis.** *Science*, t. 103, 22 mars 1946, p. 365.

Des lapins ont été infectés par inoculation dans la peau du dos d'une suspension de testicules de lapins infectés par la souche Nichols de *T. pallidum*. Injection ensuite de streptomycine ou de pénicilline G toutes les 4 heures pendant 3 jours. S'il n'y avait pas de lésion au point d'inoculation, au bout de 5 mois une suspension des ganglions poplités était injectée à deux lapins. Les doses minima qui ont protégé le lapin ont été 79.000 unités au total dans une expérience (1 lapin protégé sur 3), 187 000 dans une autre (3 protégés sur 4). Les doses de 374.000 unités et davantage ont toujours protégé. Des résultats semblables à ceux obtenus avec les doses les plus faibles ont été atteints avec 147 unités de pénicilline G. G. Abt.

R. A. FISKEN et O. M. GRUHZIT. — **The effect of streptomycin on experimental syphilis infection in rabbits.** *Am. J. Syphil.*, t. 30, 1946, p. 581-585.

Six semaines après l'inoculation intratesticulaire de *T. pallidum* souche Nichols, des lapins étaient tous porteurs d'un nodule testiculaire, entouré ou non d'œdème. On a traité par la streptomycine ceux qui présentaient des lésions ascendantes et pas de chancre. Dans une première phase, 1.000, 2.000, 3 000 ou 4.000 unités par jour, en 3 doses, pendant 20 jours ; aucune régression, persistance de spirochètes mobiles. A partir du 21e jour, pendant 13 jours, 6.000, 8.000 ou 10.000 unités : lente régression, mais pas plus marquée que chez les lapins auxquels on fait fréquemment des ponctions avec une aiguille dans le testicule. 26 jours après la fin du traitement, aucune lésion n'a persisté chez 6 animaux sur 14. Mais 6 semaines après la fin du traitement, l'inoculation des ganglions poplités dans le testicule de lapins neufs a toujours été positive. Au contraire, après un traitement par 2.000 à 4.000 U. O. par jour en 3 doses de pénicilline, pendant 3 jours, les ganglions poplités de 75 0/0 des traités ne sont plus virulents. G. Abt.

A. SCHATZ et S. A. WAKSMAN. — **Effect of streptomycin and other antibiotic substances upon « Mycobacterium tuberculosis » and related organisms.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 57, 1944, p. 244-248, 1 fig.

La propriété de certains organismes saprophytes de s'opposer à la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* a été reconnue depuis longtemps, et les auteurs en citent comme exemple, entre autres, les résultats obtenus par Vaudremer dans le traitement de la tuberculose par les extraits d'*Aspergillus fumigatus*. Certaines substances antibiotiques, telles que la pénicilline, sont sans action sur le b. tuberculeux. La chætomine, très active *in vitro* mais inactive *in vivo*, ne peut, de ce fait, être prise en considération pour les applications pratiques. La streptomycine, extraite d'*Actinomyces griseus*, paraît être un antibiotique intéressant du point de vue du traitement de la tuberculose, car elle est peu toxique, et bactériostatique et bactéricide vis-à-vis du b. tuberculeux humain (elle est très active aussi contre *M. phlei* et l'est beaucoup moins vis-à-vis du b. tuberculeux aviaire). Des amas de b. tuberculeux humains restés 7 jours en contact avec de la streptomycine, à la dose de 300 unités par centimètre cube, ne se développent pas lorsqu'on les ensemence sur milieu de Long; les bacilles ainsi traités sont plus longs que normalement, moins intensément acido-résistants, et sont associés à des granules cocciformes. Les bacilles traités pendant le même temps avec une dose de 100 à 30 unités par centimètre cube donnent seulement des traces de développement, sous forme de rares colonies isolées. La streptomycine est aussi très active sur des germes apparentés aux *Mycobacterium*, tels que les *Erysipelothrix* (*E. muriseptica*) et les actinomycètes, tant saprophytes que pathogènes.

J. Magrou.

G. P. YOUMANS et W. H. FELDMAN. — **The sensitivity of tubercle bacilli « in vitro » to streptomycin.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 608.

La plupart des souches de b. tuberculeux humaines et bovines ne poussent pas en présence de moins de 1 γ de streptomycine par centimètre cube. La plupart des souches aviaires ne sont inhibées que par des doses beaucoup plus fortes, certaines par 25 et 50 γ par centimètre cube. Une souche qui ne poussait pas en présence de moins de 1 γ, réisolée chez le même malade après qu'il avait reçu un traitement prolongé à la streptomycine, était devenue résistante à 1.000 γ par centimètre cube.

G. Abt.

G. MIDDLEBROOK et D. YEGIAN. — **Certain effects to streptomycin on « Mycobacteria » in vitro.** *Am. Rev. Tuberc.*, t. 54, 1946, p. 553-558.

M. et *Y.* ont étudié l'action de la streptomycine *in vitro* sur diverses mycobactéries, dans le milieu synthétique liquide de Dubos et Davis, qui permet une croissance rapide et très dispersée (phosphates acide et alcalin, citrate de Na, SO_4Mg, acides aminés de la caséine, extrait de levure, ester de l'acide oléique soluble dans l'eau, dit « Tween 80 », glucose 0,5 p. 100 et albumine 0,3 p. 100). Pour les numérations de colonies, le milieu est additionné de 0,01 p. 100 de citrate de fer ammoniacal et de 2,5 p. 100 de gélose; l'albumine est portée à 0,5 p. 100. Les mycobactéries employées ont été : *M. ranæ*, *M. avium* Kirchberg, H 37 Rv et 90 souches de b. tuberculeux récemment isolées d'expectorations. Toutes ont été inhibées par la streptomycine : *M. ranæ*, H 37 Rv, par 0,5 à 1 unité par centimètre cube; *M. avium*, par 5 à 10 unités; tous les b. tuberculeux isolés récemment, par 1 unité complètement, par 0,5 unité partiellement.

L'action de la streptomycine est-elle bactéricide ? Une suspension de cellules H 37 Rv au repos, mise en contact, à diverses dilutions, avec 20 unités de streptomycine par centimètre cube, n'est pas affectée par 72 heures de contact quant à sa capacité de se multiplier lorsque des ensemencements sont faits ensuite sur le milieu solide. Mais si l'on ajoute la même quantité de streptomycine à une culture au moment où la croissance devient apparente, après

72 heures de contact le pouvoir de multiplication est totalement annihilé, quand on transfère sur le milieu solide; après 24 heures de contact, 99 p. 100 des cellules ne se multiplient pas.

La résistance à 1.000 unités par centimètre cube a été obtenue pour *M. ranæ*, *M. avium*, H 37 Rv, par passages sur des milieux à concentration croissante. Il a fallu 4 semaines pour *M. ranæ*, 6 pour *M. avium*, 14 pour H 37 Rv. La résistance acquise par une technique semblable pour le sulfathiazole n'entraîne aucune diminution de la sensibilité à la streptomycine, et réciproquement. En essayant d'obtenir des souches résistantes à la fois aux deux agents par culture sur des milieux qui les contiennent simultanément, on n'a obtenu que des résistances faibles vis-à-vis des deux : si les souches résistantes s'obtiennent par sélection de germes résistants dès l'origine, les chances d'obtenir la double résistance correspondent au produit des chances pour l'un par les chances pour l'autre. La résistance s'est maintenue pendant 4 mois à travers les passages. Elle n'entraîne pas d'accroissement de la virulence.

G. Abt.

W. H. FELDMAN et H. C. HINSHAW. — **Effects of streptomycin on experimental tuberculosis in guinea-pigs : a preliminary report.** *Proceed. Staff meet. Mayo clinic*, t. 19, 27 déc. 1944, p. 593-599.

La streptomycine a été appliquée au traitement de la tuberculose chez le cobaye dans deux séries, l'une de 4, l'autre de 10 animaux. Inoculation de 0,1 mg. de culture de 16 jours sous la peau du dos. Le traitement a été commencé en même temps chez 2 sur les 4 et 6 sur les 10 cobayes, 15 jours plus tard chez les autres. Dans la première série, 2.775 unités par jour, en 5 injections sous-cutanées, à 3 heures d'intervalle, jusqu'au 54e jour après l'inoculation. Dans la seconde série, on a employé successivement 4 préparations de plus en plus pures; en considération de la toxicité, les doses ont été, par périodes, 3.500, 1.750, 3.000 et 6.000 unités par jour, en 4 doses à 6 heures d'intervalle; traitement continué jusqu'au 61e jour. Les animaux ont été ensuite sacrifiés et soigneusement examinés. Les témoins encore en vie présentaient tous des lésions tuberculeuses généralisées et très avancées. Un des cobayes traités de la deuxième série était mort au 9e jour, avec œdème et congestion des organes génitaux externes et péritonite aiguë, accidents attribués à la toxicité de la préparation de streptomycine, peut-être insuffisamment purifiée. Chez les 4 animaux traités de la première série, très peu de tuberculose sous la peau au point d'inoculation ou dans les ganglions proches. Dans les rates, nodule unique de 0,1 cm. de diamètre visible macroscopiquement chez un seul des animaux. A l'examen microscopique, lésions minimes et non progressives dans la rate, le foie, le poumon; apparence de tuberculose arrêtée.

Une évaluation prenant pour base le chiffre 100 pour le maximum possible de lésions attribuait le chiffre de 81,9 aux témoins, 2,8 aux traités; pour les 9 cobayes survivants de la seconde série, 5,8 aux traités contre 67 aux témoins. Dans celle-ci, la tuberculose apparente dans les organes se limitait à 2 très petits tubercules dans une rate, 1 dans une autre; chez 3 animaux, très petits ganglions trachéo-bronchiques. A l'examen microscopique, rien dans les poumons; chez 2, lésions très petites et atrophiques dans le foie; chez 4, rien dans la rate; les autres ont de rares minuscules tubercules solitaires. On a obtenu, par culture, des bacilles tuberculeux de la rate chez 1 animal de la première série, chez 3 de la seconde. Mais l'inoculation à des cobayes de rate des 4 animaux de la première série a été positive.

G. Abt.

M. I. SMITH et W. T. McCLOSKY. — **The chemotherapeutic action of streptomycin and promin in experimental tuberculosis.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 28 sept. 1945, p. 1129-1138.

Dans une expérience préliminaire, les auteurs ont inoculé à 8 cobayes mâles (250-300 g.) 1 mg. poids humide de b. tuberculeux humains, dans le péritoine. 4 ont servi de témoins; 4 ont reçu 5.000 unités de streptomycine par jour, en injections, pendant 32 jours, à partir du 3e jour après l'inoculation. Gains en poids au bout de 45 jours : témoins 86 g. par animal ; traités 140 g. Autopsie au 45e jour : chez tous les témoins, lésions avancées. Chez les traités, aucune lésion macroscopique dans le péritoine ; poumon et foie indemnes chez 3, rate chez 2 ; lésions de l'epiploon chez tous.

Dans une seconde série de 81 cobayes mâles (270-370 g.), 20 servent de témoins ; 21 reçoivent 5.000 unités de streptomycine par jour pendant 3 mois ; 20, 0,5 g. par kilogramme de promine par jour, *per os* ; 20, les deux traitements à la fois. Après les 3 mois, gains de poids : promine 183 g. ; streptomycine 298 g. ; les deux medicaments associés, 252 g. 65 p. 100 des témoins, 15 p. 100 des traités par la promine sont morts ; pas de morts dans les deux groupes streptomycine. L'intradermo-réaction à la tuberculine (0,01 mg. de P. D. D. dans 0,1 cc.) est forte chez 42 p. 100 des témoins et nettement positive chez 42 p. 100 des autres. Pour les traités par la streptomycine, respectivement 43 et 57 p. 100 ; pour la promine 6 et 6 p. 100 ; traitement combiné 15 et 35 p. 100. Les constatations d'autopsie ont montré qu'il n'y a pas de corrélation entre l'extension des lésions tuberculeuses et l'intensité de la réaction tuberculinique : 15 cobayes promine qui ne réagissent pas à la tuberculine ont des lésions tuberculeuses importantes. Le dosage de l'hémoglobine dans le sang après 60 jours de traitement montre de l'anémie chez 36 p. 100 des traités par la promine (fait connu), chez 5 p. 100 seulement des animaux au traitement combiné, chez aucun dans le lot streptomycine seule. Quant aux lésions constatées à l'autopsie, 3 mois après l'inoculation, 1 cobaye n'en présente pas de macroscopiques dans le lot promine, 3 dans le lot streptomycine, 13 (65 p. 100) dans le lot qui a reçu les deux médicaments. Les 7 autres de ce lot ont de petits abcès tuberculeux sur l'intestin et quelques tubercules miliaires dans les testicules ; un seul a un ganglion caséeux dans l'épiploon. Aucune lésion macroscopique dans le poumon, le foie, la rate, le rein, le péritoine. La dose de streptomycine employée est le vingtième de la dose maxima tolérée ; celle de promine, la moitié. On ne peut pas espérer de résultats meilleurs de la promine seule, mais peut-être de la streptomycine et de l'association, qui paraît bénéficier d'une synergie.

G. Abt.

H. C. HINSHAW et W. H. FELDMAN. — **Streptomycin in the treatment of clinical tuberculosis : preliminary report.** *Proceed. Staff meet. Mayo clinic*, t. 20, 5 sept. 1945, p. 313-318.

Premier emploi de la streptomycine dans le traitement de la tuberculose chez l'homme, appliqué à 34 malades. La dose minima utile a paru être de 800.000 unités par 24 heures ; mais les malades en ont généralement reçu 1 à 2 millions, quelquefois davantage. Avec 100.000 à 150.000 toutes les 3 heures, on obtient dans le sang un taux continu de 5 à 10 unités par centimètre cube. L'injection est intramusculaire et peut être sous-cutanée pour les préparations les moins irritantes. Elle n'est pas plus douloureuse au lieu d'injection que celle de pénicilline. Les signes d'intoxication, réactions du type histaminique, douleurs musculaires, arthralgies, ont été très atténués avec les préparations mieux purifiées. On a constaté de la sensibilisation, qui se manifeste par une violente réaction fébrile, à la reprise du traitement après interruption ; les

petites doses croissantes désensibilisent. Une surdité passagère, 3 cas de troubles vestibulaires, indiquant une action neurotoxique sur la 8e paire.

16 tuberculeux pulmonaires ont été traités pendant 1 à 3 mois. Pas d'action curative rapide, mais l'évolution des lésions suit promptement la marche des cas tendant à la guérison. Dans les formes fibro-caséeuses chroniques, les b. tuberculeux persistent dans les crachats ; les cavernes et les foyers fibreux ne disparaissent pas. Les lésions récentes et plus aiguës semblent disparaître, mais les images radiographiques de résolution complète ne se voient pas avant 2 ou 3 mois ou davantage. Quand on arrête le traitement, la rechute est rapide. En conclusion, un traitement et une observation de plus longue durée sont nécessaires.

Dans 4 empyèmes tuberculeux, résultats peu encourageants. Chez 2 tuberculoses miliaires, observées 4 et 6 mois, amélioration radiographique frappante, mais sans amélioration clinique parallèle : il semblerait que la maladie se localise dans une région inaccessible à l'examen. 5 cas de tuberculose rénale et génito-urinaire ont été traités. Chez 4, les b. tuberculeux ont disparu des urines en 2 à 4 semaines ; les examens restaient négatifs 1 à 4 mois après la cessation du traitement. Dans 3 cas de fistules cutanées, venant de ganglions suppurés, très rapide occlusion.

En résumé, les cas à traiter seraient les formes pulmonaires hématogènes récentes, les tuberculoses génito-urinaires, les lymphadénites suppurées et les tuberculoses miliaires. G. Abt.

H. C. HINSHAW, W. H. FELDMAN et K. H. PFUETZE. — **Treatment of tuberculosis with streptomycin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **132**, 1946, p. 778-782.

Les essais d'application de la streptomycine à la thérapeutique humaine sont justifiés par les résultats expérimentaux : résolution des lésions, fibrose, calcification chez tous les animaux, guérison de 30 p. 100, inversion de la réaction à la tuberculine, disparition des bacilles dans les organes.

Les auteurs ont traité 100 malades en 2 ans, pour des formes diverses de tuberculose. 12 cas étaient des tuberculoses hématogènes généralisées (9 méningites, 2 lésions en foyer dans le cerveau, 1 tuberculose miliaire). 5 de ces malades sont en vie 2 à 10 mois apres la date du diagnostic. Dans la tuberculose miliaire, on a observé après deux mois de traitement une amélioration clinique et radiologique, mais on ne peut pas actuellement affirmer la guérison. Les 4 autres survivants ont eu des méningites avec b. tuberculeux décelé. Après 2 à 3 semaines de traitement, il y a eu une grande atténuation des symptômes cliniques. Le liquide céphalo-rachidien est resté anormal chez 2 et est devenu presque normal chez les 2 autres : plus de b. tuberculeux, mais les taux de cellules et de protéine restent élevés, celui du sucre faible. Un des malades est aveugle, un autre sourd avec des troubles cérébelleux. Les auteurs qualifient ces 4 cas de « arrêtés » ; ils ont connaissance de 7 autres cas « arrêtés ». Le traitement a été double : 100 à 200 mg. dissous dans 1 à 5 cc. de liquide céphalo-rachidien ou de solution isotonique, dans la cavité rachidienne, toutes les 24 ou 48 heures, pendant 2 à 6 semaines ; et 2 à 3 g. par jour, en 4 à 6 doses (solution à 100-250 mg. par centimètre cube), dans les muscles ou profondément sous la peau, pendant 6 mois pour ceux qu'on a pu observer aussi longtemps.

32 cas de tuberculose pulmonaire évolutive, chez lesquels une amélioration spontanée paraissait improbable. 1 à 3 g. de streptomycine par jour, pendant 2 à 6 mois. 5 décès, dont 3 personnes non traitées pendant les derniers mois ; un malade, amélioré au bout de 6 mois, a fait une rechute 4 mois plus tard et le traitement, repris, est resté sans effet ; on a isolé des crachats un bacille

résistant à la streptomycine *in vitro*. Pour les autres malades, amélioration radiologique chez 25, cavernes fermées chez 12, disparition des bacilles chez 13 (confirmée par examen du liquide stomacal). Les cas non améliorés avaient des cavernes à parois épaisses et des foyers fibrocaséeux. Dans 6 cas, réactivation après la cessation du traitement; amélioration rapide à la reprise, sauf chez le malade devenu porteur d'un bacille résistant.

5 cas d'ulcérations du larynx, de l'hypopharynx, de la trachée, des grosses bronches semblent guéris, sans rechutes, bien que chez 4 le traitement soit terminé depuis plus d'un an. Outre les injections intramusculaires, on a employé des aérosols à 0,5 g. pour 20 cc. de solution physiologique, à raison de 2 cc. nébulisés 10 fois par jour, d'heure en heure, dans la bouche.

15 cas de fistules tuberculeuses (ganglions 7, paroi thoracique 2, paroi abdominale 1, scrotum 2, tuberculose osseuse 2, boîte crânienne 1) ont été traités 3 à 4 mois. Après 4 à 6 semaines, l'écoulement purulent cesse ; si le traitement est suspendu, il y a rechute ; s'il est continué, la guérison superficielle se prolonge (observations de 4 à 12 mois).

4 cas d'empyème tuberculeux ancien ont été traités sans succès, par des injections dans la plèvre seulement. En associant le traitement parentéral, 1 malade sur 3 a été amélioré.

Dans 3 cas de tuberculose péritonéale, résultats apparemment bons (1 cas a été opéré). Pas de guérisons de tuberculose rénale. Pas de succes dans les tuberculoses de la vessie : la plupart des malades sont soulagés, parfois pendant longtemps, mais les b. tuberculeux persistent. Arrêt temporaire chez une faible minorité des malades traités. Tendance aux rechutes.

En conclusion, certains résultats sont encourageants. La streptomycine est plus bactériostatique que bactéricide. La résistance peut s'établir ; il y aurait lieu, dans ce cas, de chercher à varier la mode d'emploi. Il est inutile d'entreprendre le traitement d'un malade si l'on ne peut pas lui consacrer 360 g. de produit. Les réactions d'intoxication, sans être graves, sont telles qu'il ne faut pas traiter les malades dont le pronostic est par ailleurs assez bon. Ces réactions sont surtout des troubles de l'équilibre, qui peuvent persister longtemps après la cessation du traitement, et une atteinte de la 8e paire crânienne. L'irritation locale, les réactions du type histaminique, seraient dues à des impuretés de la préparation. G. Abt.

H. C. HINSHAW, W. H. FELDMAN et K. H. PFUETZE. — **Streptomycin in treatment of clinical tuberculosis.** *Am. Rev. Tuberc.*, t. 54, sept. 1946, p. 191-201.

W. STEENKEN jr et E. WOLINSKY. — **Discussion : à propos de la tuberculose expérimentale du cobaye.** *Ibid.*, p. 202-203.

I. Les résultats présentés par *H.*, *F.* et *Pf.* se rapportent aux mêmes malades — un peu moins nombreux pour certaines formes de tuberculose — que ceux analysés dans l'article précédent. Ils sont résumés dans un tableau. Signalons en addition : 3 cas de lupus, dont 2 de lupus vulgaire et 1 de lupus miliaire disséminé, chez lesquels on a observé une tendance à la rechute, et les résultats peu favorables obtenus dans les tuberculoses des os et des articulations.

II. *St.* et *W.* ont expérimenté sur des cobayes, en partie vaccinés avec la souche H 37 Ra. 10 semaines plus tard, ces cobayes vaccinés et d'autres neufs ont été inoculés dans l'aine avec la souche H 37 Rv. 49 jours plus tard, on a commencé un traitement, sauf sur 12 témoins. 24.000 unités de streptomycine ont été administrées par jour pendant 20 jours, en 4 doses, puis 16.000 par jour pendant 20 jours. Le traitement a été arrêté après ces 40 jours, sauf chez la moitié des animaux non vaccinés, qui ont été traités

125 jours. Tous les témoins sont morts, après 103 jours en moyenne. Les autres cobayes ont tous survécu jusqu'au 175e jour. A ce moment, ils ont été sacrifiés. L'infection tuberculeuse a été évaluée d'après les lésions des divers organes : maximum 16, pour une tuberculose généralisée avancée. Les chiffres adoptés ont été : 15 pour les non-vaccinés et non-traités ; 10 pour les vaccinés et non-traités ; 11 pour les non-vaccinés traités 40 jours ; 3 pour les vaccinés traités 40 jours ; 1 pour les non-vaccinés traités 125 jours.

G. Abt.

P. COURMONT. — **Emploi des substances antibiotiques dans le traitement de la tuberculose.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **131**, 11 févr. 1947, p. 108-111.

Les bacilles tuberculeux jeunes, en particulier ceux des cultures submergées que *C.* a appelés « bacilles nus », ne sont pas encore acido-résistants et sont certainement plus sensibles aux antibiotiques. On en trouve notamment dans le sang. C'est contre ces formes jeunes que paraissent devoir être dirigés les essais de thérapeutique antibiotique (streptomycine) : formes septicémiques, formes inflammatoires à lésions très jeunes, pneumonies aiguës à foyers uniques ou successifs, granulies qualifiées typho-bacilloses, avec ou sans lésions minimes. On pourrait ajouter les poussées fébriles aiguës au cours d'une tuberculose latente ou benigne et même celles qui surviennent au cours de la tuberculose tertiaire. G. Abt.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Activité antibiotique de la streptomycine dans la tuberculose expérimentale de la souris.** *Bull. Acad. Med.*, t. **131**, 1947, p. 173.

Chez la souris inoculée par la voie veineuse avec 1 mg. d'une souche de bacilles de Koch d'origine humaine, le traitement quotidien par 1.000 U. S. de streptomycine injectées par la voie sous-cutanée réalise le 38e jour un arrêt considérable de la bacillose pulmonaire, allant de la stérilité microscopique complète (25 p. 100 des cas) jusque, au maximum, à une infection plus atténuée (75 p. 100 des cas). Les germes persistants, en petit nombre, révèlent des altérations dégénératives et tinctoriales. Une différence considérable tant au point de vue des caractères et de l'intensité des lésions macroscopiques et microscopiques qu'en ce qui concerne la teneur en bacilles de Koch apparaît entre les sujets traités et les souris témoins. L. Nègre.

G. P. YOUMANS et Elisabeth H. WILLISTON. — **Effect of streptomycin on experimental infections produced in mice with streptomycin resistant strains of « M. tuberculosis » var. « hominis ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 131-134.

Deux souches virulentes de b. tuberculeux humain, l'une ancienne, l'autre isolée récemment chez un malade, ont été inoculées à des souris Ces souches étaient sensibles à la streptomycine *in vitro* (à moins de 1 γ par centimètre cube pour la seconde). Parallèlement, on a inoculé des variantes de ces souches devenues résistantes à 1.000 γ de streptomycine, l'une par cultures successives en présence de streptomycine, l'autre chez le malade après des mois de traitement. La moitié des animaux de chaque série a été traitée par 3.000 γ par jour de streptomycine, en 4 doses, pendant 35 jours pour les survivants. Pour les souches sensibles, chez les souris non traitées : mortalité de 60 et 66 p. 100 ; infection macroscopique des organes. Aucune souris traitée n'était morte et n'avait de lésions apparentes. On a pu cependant récupérer le b. tuberculeux dans les poumons, et il avait conservé la même sensibilité à la streptomycine. Les variantes résistantes étaient aussi virulentes que les souches sensibles : mortalité de 100 et 44 p. 100 sans traitement ; de 100 et 50 p. 100 avec le traitement ; organes visiblement infectés chez toutes les souris. Le traitement avait donc été inefficace. G. Abt.

R. MURRAY, L. KILHAN, Cl. WILCOX et M. FINLAND. — **Development of streptomycin resistance of Gram-negative bacilli « in vitro » and during treatment.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 470-474.

9 souches de bactéries Gram-négatives (3 *A. aerogenes*, 2 *Kl. pneumoniæ*, 1 *B. paracoli*, 1 *Ps. aeruginosa*, 1 *E. coli*, 1 *B. proteus*) ont été cultivées dans un milieu liquide (bouillon cerveau-cœur Difco) ou sur gélose (au bouillon-cœur Difco), contenant des concentrations croissantes de streptomycine. La dose minima empêchant la croissance a été déterminée au préalable : 6,3 unités par centimètre cube au moins (*A. aerogenes, Kl. pneumoniæ*), 50 unités au plus (*B. proteus*). A chaque passage, on a ensemencé de la plus forte concentration permettant la croissance dans une concentration plus élevée. Toutes les souches sont arrivées à resister à 50.000 unités par centimètre cube. Le nombre des passages nécessaires a été en moyenne 36 (maximum 49) en milieu liquide et 17 (minimum 5) sur gélose. La différence entre les deux types de milieux a peut-être pour cause l'ensemencement plus riche sur la gélose, susceptible d'apporter plus facilement de rares individus résistants. Le nombre de passages n'est pas caractéristique d'une espèce : *A. aerogenes* en a exigé 49 pour une souche, 27 pour une autre en milieu liquide, 29 et 12 pour la première et une troisième sur milieu solide. Chez les malades traités, ces diverses bactéries sont devenues résistantes aussi, au bout de 1 à 4 jours. Les variantes devenues résistantes *in vivo* ne se distinguaient par aucun caractère des souches d'origine. *In vitro*, les seules différences constatées ont été : une forme rugueuse pour *E. coli* ; croissance pauvre et quelque pléomorphisme chez les 2 *Kl. pneumoniæ*, après les passages en milieu liquide seulement. De plus, les variantes ne fermentaient plus le saccharose, ne poussaient plus sur citrate et donnaient une réaction de Voges-Proskauer négative. Une d'elles a récupéré la proprieté de fermenter le saccharose après 9 passages en milieu liquide sans streptomycine. Sur gelose, on a observé 4 fois des colonies passant brusquement d'une résistance faible à 50.000 unités. Ce serait une preuve que les souches résistantes *in vivo* après traitement ne dérivent pas d'une cellule exceptionnellement résistante dès l'origine de l'infection. G. Abt.

C. W. BRUGGS, B. BRONSTEIN, J. W. HIRSHFELD et M. A. PILLING. — **The « in vitro » action of streptomycin on bacteria.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **130**, 1946, p. 64-67.

Les auteurs ont trouve antérieurement qu'en injectant 500.000 unités par jour de streptomycine dans les muscles, on obtenait des taux de 5 à 7,5 8 unités par centimètre cube dans le sang. Ils ont isolé 220 souches de bactéries diverses, chez 38 sujets, avant et pendant le traitement par la streptomycine, et ont cherché la dose bactériostatique pour chacune de ces souches. Les doses essayées allaient de 0,03 à 256 unités par centimètre cube de milieu de culture. Les résultats ont été les suivants. *E. coli*, 26 souches ; 19 sensibles à 8 unités ou moins ; 6 sont inhibées par 12 à 32 unités ; une seule résiste à 250. 4 isolées successivement chez un malade, 3 chez un autre, n'ont pas acquis de résistance pendant le traitement. *Proteus vulgaris*, 6 souches, toutes inhibées par 8 unités ou moins ; chez un malade, la dose inhibitrice initiale était 2 ; à la fin du traitement, 8 *Aerobacter aerogenes*, 20 souches ; 17 sensibles à 6 unités ou moins. Chez un malade, sensibilité à 1 unité au premier isolement ; résistance à 256 unités après traitement ; 2 autres souches, sensibles à 16 et 20 unités, n'ont été isolées qu'après quelques jours de traitement. *Pseudomonas aeruginosa*, 19 souches ; 5 seulement sensibles à 8 unités ou moins. Chez un malade, 32 unités au premier isolement (de la bile), résistance à 256 ultérieurement ; chez un autre, 20 unités, puis plus de 256, 7 jours plus tard. *Staphylococcus aureus*, 27 souches ; 8 sensibles à moins de 0,1 unité ;

14 de 1 à 6 unités ; 3 respectivement à 16, 32 et 128, cette dernière de second isolement. 2 souches sont devenues résistantes à plus de 256 unités, après traitement (ostéomyélite, ulcère du décubitus). *Staph. albus*, 26 souches ; 21 sensibles à 1 unité ou moins ; 4, dont 3 isolées chez le même malade à des dates diverses, sont devenues résistantes à plus de 256 unités, après traitement. *Streptocoque hémolytique α*, 37 souches ; 26 sensibles à 8 unités ou moins, 11 à 16 ou davantage. 2 cas de résistance acquise. 4 souches résistant à plus de 256 unités avant traitement. *Streptocoque hémolytique β*, 15 souches ; 11 sensibles à 8 unités ou moins, 2 à 32 unités, isolées avant traitement ; 2 résistant à 256 unités, isolées après 21 et 28 jours de traitement. *Diphtéroïdes* ; 36 souches, isolées chez 19 personnes ; 17 sont sensibles à 1 unité ou moins, 1 à 7 unités, 6 à 256 ; 12 résistent à 256 unités. Il est impossible de dire si les souches résistantes isolées après traitement ont acquis la résistance, ou si elles dérivent de rares individus résistants qui existaient avant le traitement.

La sensibilité à 8 unités n'implique pas que le germe serait détruit par cette concentration dans le sang ; les doses actives y sont plus élevées qu'*in vitro*.

G. Abt.

Catharine Q. KNOP. — **Experimental study on the development of resistance to streptomycin by some bacteria commonly found in urinary infections.** *Proceed. Staff meet. Mayo clin.*, t. 21, 24 juil. 1946, p. 273-276.

13 souches de bactéries isolées d'infections urinaires (2 *E. coli*, 2 type intermédiaire, 2 *Aerobacter aerogenes*, 3 *Strept. fæcalis*, 2 *Ps. aeruginosa*, 2 *Proteus*) ont été cultivées en passages dans des tubes de bouillon (ou d'urine) additionnés de doses de streptomycine en progression géométrique de raison 2. Toutes sont arrivées à tolérer 1.000 unités de streptomycine par centimètre cube. Le nombre des passages a varié dans l'urine ; il n'y a pas de parallélisme entre les nombres dans les deux milieux, pour la même souche. Après 29 passages ultérieurs en bouillon sans streptomycine, la résistance acquise a persisté. La conclusion pratique est qu'il faut traiter les infections urinaires par des doses élevées, pour stériliser avant que la résistance ne se soit développée, et maintenir une réaction alcaline de l'urine, qui accroît l'activité de l'antibiotique.

G. Abt.

C. Ph. MILLER et M. BONHOFF. — **Streptomycin resistance of gonococci and meningococci.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 130, 1946, p. 485-488.

M. et *B.* ont constaté antérieurement que les gonocoques cultivés en passages sur des milieux à concentration progressivement croissante de pénicilline deviennent résistants à 21 unités, soit 350 fois la dose bactériostatique initiale. Pour le méningocoque, la résistance s'acquiert à 41 unités, 136 fois la dose initiale ; la virulence pour la souris se maintient jusqu'à 18 unités. La protection contre l'infection par une souche résistante exige 600 unités de pénicilline, au lieu de 40 pour une souche sensible. Des expériences analogues ont été faites sur la streptomycine. La dose bactériostatique, sur gélose au sang additionnée de streptomycine à doses diverses, a été 8 à 40 unités, pour 6 souches de gonocoques ; 1 à 40 unités pour 96 souches de méningocoques. Le développement de la résistance a été expérimenté sur 4 de ces souches de gonocoque et 9 de méningocoque. Toutes sont devenues résistantes à 75.000 unités après 4 à 6 passages de 24 heures. Il n'y a pas eu de modifications de l'aspect des colonies, ni de la morphologie des cocci, contrairement aux observations faites avec la pénicilline.

In vivo, la virulence des méningocoques s'est maintenue ; mais le traitement par la streptomycine a perdu son efficacité. Alors que 70 à 100 unités

en 2 ou 3 injections, dans les 6 heures après l'inoculation intrapéritonéale de méningocoque en suspension dans la mucine, protègent toutes les souris infectées avec des souches sensibles, 15.000 unités, dose maxima tolérée, ne protègent pas contre les souches résistantes. Mais la pénicilline reste efficace ; il faut 60 unités au lieu de 40 pour protéger. De même, les souris infectées avec une souche résistante à la pénicilline sont protégées par 100 à 150 unités de streptomycine. *In vitro* aussi, la résistance à l'un des antibiotiques ne modifie pas la sensibilité à l'autre. Pénicilline et streptomycine ont donc des modes d'action différents. G. Abt.

P. C. EISMAN, W. S. MARSH et R. L. MAYER. — **Differenciation of antibiotics by resistant strains.** *Science*, t. **103**, 31 mai 1946, p. 673-674.

Deux souches de *Staph. aureus*, devenues par les méthodes de laboratoire très résistantes à la streptomycine, sont restées sensibles à un antibiotique produit par un *Actinomyces* non classé. D'autre part, une souche de *St. aureus*, rendue résistante à la pénicilline G par les mêmes procédes, est résistante aux pénicillines F et X. On peut donc différencier deux antibiotiques au moyen d'une souche résistante à l'un d'eux, et d'autre part il y a des résistances de groupe. De même, une souche de *Pseudomonas aeruginosa*, rendue résistante au merthiolate, l'était devenue à d'autres composes mercuriels organiques et minéraux. La résistance acquise des bactéries est moins spécifique que les anticorps. G. Abt.

M. KLEIN et L. J. KIMMELMAN. — **The role of spontaneous variants in the acquisition of streptomycin resistance by the « Shigellæ ».** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 471-479.

Des souches de 12 types de bactéries dysentériques ou paradysentériques, sensibles à des doses de 2 à 7 unités de streptomycine par centimètre cube, ont été repiquées à partir de la plus grande dilution permettant la culture (par exemple pour *Shigella dysenteriæ*, 5 unités), dans un milieu peptone-extrait de viande-ClNa contenant 20 unités, puis de celui-ci dans un milieu à 1.000 unités. En 2 passages, les souches se montrèrent résistantes à 1.000 unités ; éventuellement à 10.000, mais pas à 25.000. Le nombre de passages nécessaires pour obtenir la résistance à 1.000 unités peut varier d'une série d'essais à une autre ; par exemple, pour une souche Flexner 1, de 2 à 7 ; pour Boyd 1, de 4 à 11 ; pour *Sh. ambigua* (Schmitz) de 9 à 5. Après 6 mois de conservation à 4° C, la résistance n'a pas varié. Après 50 repiquages quotidiens en bouillon, 2 souches sur 5 étaient encore résistantes à 1.000 unités, les autres ne l'étaient plus qu'à 250 et 100. Les souches résistantes croissent plus lentement ; si la croissance s'accélère, la résistance apparaît diminuée.

On peut déceler dans une culture de rares individus spontanément résistants. *K.* et *K.* n'ont pas pu en mettre en évidence parmi 20×10^6 germes ; mais ils en ont trouvé dans les proportions de 1 à 16×10^9 pour *Sh. paradysenteriæ* (Boyd 1), 1 à 8×10^9 pour *Sh. sonnei* et *Sh. ambigua*, 1 à environ 2×10^9 pour *Sh. dysenteriæ*, et environ $0{,}5 \times 10^9$ pour *Sh. paradysenteriæ* (Flexner 4).

Dans des cultures non additionnées de streptomycine et repiquées pendant 6 passages, les auteurs ont recherché, sur 100 puis 50 colonies, les pourcentages de germes résistant à 25 et 10 unités. Au 6e passage, ils étaient respectivement de 2 et de 4, alors qu'à l'origine la culture était sensible à 10 unités. Il y a donc développement de variantes résistantes, même en l'absence de streptomycine. Les cellules de *Sh. paradysenteriæ* (Flexner 1), lavées et mises en suspension dans l'eau salée, sont la plupart mortes après 7 jours de contact à 37°, avec 1, 3 ou 10 unités de streptomycine par centimètre cube ;

mais la résistance de celles qui survivent est non pas augmentée, mais diminuée. D'ailleurs, dans une culture, en présence de streptomycine, la numération des cellules vivantes au bout de 24, 48, 72 heures montre une diminution du nombre, révélant une diminution de la résistance.

In vivo, la persistance de bactéries résistantes, qui apparaît comme un échec du traitement par la streptomycine, est peut-être due à l'existence de quelques variantes résistantes. Elles pourraient être éliminées par l'action synergique de la pénicilline, ou des sulfamidés, ou des deux. G. Abt.

A. J. WHIFFEN, N. BOHONOS et K. L. EMERSON. — **The production of an antifungal antibiotic by « Streptomyces griseus »**. *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 610-611.

Les filtrats de culture de *Streptomyces griseus* dans le milieu habituel (glucose 1 p. 100, extrait de viande 0,5 p. 100) contiennent une substance antibiotique différente de la streptomycine, peu active sur les bactéries, mais empêchant la croissance de certains champignons. Elle est soluble dans le chloroforme et l'éther, tandis que la streptomycine ne l'est pas. Extraction au chloroforme, dissolution du résidu de l'évaporation dans le méthanol. Ce nouvel antibiotique n'est bactériostatique pour aucune bactérie à 1 : 10.000 ; mais il empêche la croissance de *Saccharomyces cerevisiæ* à 1 : 2.500.000, de *Rhodotorula* sp. à 1 : 1.300.000. Parmi les champignons, *Cryptococcus neoformans* est inhibé à 1 : 1.300.000 ; *Hormodendrum pedrosoi* 275, *Monosporum apiospermum*, *Phialophora verrucosa* à 1 : 20.000 ; les autres champignons ne sont pas plus sensibles que les bactéries. La substance paraît différente du second antibiotique de *S. griseus* signalé par Waksman, celui-ci étant bactériostatique pour *B. subtilis* à 1 : 800.000. G. Abt.

H. B. WOODRUFF et J. W. FOSTER. — **Cultivation of « Actinomycetes » under submerged conditions, with special reference to formation of streptothricin.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 30.

La culture des actinomycètes est beaucoup plus facile en cultures submergées et aérées par agitation qu'en surface. Les suspensions lavées conviennent très bien pour les études de respiration dans l'appareil de Warburg ou de déshydrogénation avec la méthode de Thunberg. Il se forme de la streptothricine dans ces conditions. G. Abt.

Selman A. WAKSMAN. — **Production and activity of streptothricin.** *J. Bact.*, t. **46**, 1943, p. 299-310.

La streptothricine est produite par *Actinomyces lavendulæ*, espèce isolée en 1915, aérobie, formant des conidies et des spores de couleur lavande ou rose violacé. La souche originale n'a actuellement pas beaucoup d'activité. D'autres ont été isolées de poussières ou du sol. Parmi les souches issues de différentes colonies d'une culture-mère, les unes sont très actives, les autres peu ou pas. Deux d'entre elles, n^{os} 8 et 14, ont surtout été utilisées pour les recherches. La streptothricine est recueillie par adsorption sur un charbon activé, élution par de l'alcool acidifié, neutralisation de l'extrait alcoolique à la soude, agitation avec 10 volumes d'éther, et enfin concentration de la solution aqueuse sous pression réduite. La substance antibiotique est azotée, elle est soluble dans l'eau et insoluble dans l'éther.

Une vive aération est nécessaire pour la croissance de l'actinomycète et la formation de la streptothricine. On obtient de bons rendements, soit dans un milieu glucose-tryptone sels minéraux en couche très peu profonde, soit dans le même milieu en profondeur, avec agitation pour aérer. Les rendements en streptothricine sont plus élevés dans le second cas. Mais des souches 8 et 14

l'une produit plus d'antibiotique que l'autre en couche mince, et les rôles sont inversés en culture profonde agitée. Comme sources d'azote, la tryptone ou l'acide glutamique sont les meilleures. Pour la source de C, l'amidon donne les meilleurs rendements, puis le maltose et le glucose. L'amidon a l'avantage que les spores, ensemencées dans le milieu en couche mince, ne tombent pas au fond, ce qui empêche la production d'un voile. Si l'on emploie le glucose, il faut ajouter 0,25 p. 100 de gélose en vue d'obtenir le même effet. La température optima est 20°-23° ; de 28° à 30° et de 30° à 37°, il y a une grande diminution du rendement. Les différences de pH de 5,0 à 7,5 sont sans effet. Les poids maxima de mycélium sont obtenus en 7 jours en couche mince, en 3 jours en culture agitée. L'activité antibiotique se développe parallèlement à la croissance ; le maximum suit de très près le maximum de celle-ci ; la streptothricine n'est donc pas un produit d'autolyse.

Parmi les espèces microbiennes, *B. subtilis* est de beaucoup la plus sensible. *B. mycoides*, *B. cereus* le sont beaucoup moins que la plupart des germes Gram-négatifs. Parmi ceux-ci, *Shigella gallinarum* est le plus sensible, *Shigella dysenteriæ* et *E. coli* sont affectés par les mêmes doses, *Staph. aureus* se place entre ces deux *Shigella*. *Pseudomonas fluorescens* est aussi résistant que *B. mycoides*. Fait curieux, *Sarcina lutea* est stérilisée par la même dose que *E. coli*, tandis que les doses d'actinomycine actives sur ces deux espèces sont dans le rapport 1.000 : 1. G. ABT.

R. L. PECK, A. WALTI, R. P. GRABER, E. FLYNN, CH. E. HOFFKINE jr, V. ALLFREY et K. FOLKERS. — **Streptomyces antibiotics. VII. Isolation of streptothricin.** *J. Am. Chem. Soc*, t. 68, 1, mai 1946, p. 772-776.

La marche suivante conduit à l'isolement et la purification de la streptothricine, dans les filtrats de culture de *Str. lavendulæ* : adsorption sur le charbon, élution par une solution d'acide formique dans l'alcool méthylique aqueux ; précipitation par l'acide picrique ; conversion du picrate en chlorhydrate ; on obtient un concentré à 125-150 unités par milligramme. Il est chromatographié sur alumine ou sur Darco G-60 et pâte à papier ; on obtient des fractions à 500-730 unités par milligramme. Enfin le chlorhydrate de streptothricine, ajouté à une solution de méthyl-orange dans l'alcool méthylique aqueux, donne l'hélianthate cristallisé. Après recristallisations, on régénère un chlorhydrate à 830 unités par milligramme. D'autres procédés n'ont pas donné des produits d'une aussi grande activité : précipitation du formiate par l'acide phosphotungstique et conversion en sulfate (220 330 unités) ; précipitation par l'acide flavianique de chlorhydrate à 400-500 unités, puis flavianates convertis en chlorhydrates à 550-700 unités ; reineckate (375 unités) ; picrolonate, converti en chlorhydrate à 450-610 unités. G. ABT.

J. W. FOSTER et H. BOYD WOODRUFF. — **Quantitative estimation of streptothricin.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 408-409.

F. et *W.* proposent pour le titrage de la streptothricine une méthode imitée de celle d'Abraham pour la pénicilline. Mais ils choisissent comme organisme test *B. subtilis* et mélangent à de la gélose fondue une suspension de spores (0,1 à 0,2 cc. de suspension pour 100 cc. de gélose), avant de couler en boîtes. Les solutions de streptothricine sont placées dans des anneaux de verre, déposés sur la gelose. Elles diffusent dans la gélose pendant la période latente de germination des spores. Le titrage des solutions d'activité inconnue est fait par comparaison avec une streptothricine étalon, très stable, contenant 2 000 unités par centimètre cube, choisie arbitrairement. On construit pour chaque série d'essais une courbe des diamètres des zones d'inhibition pour des solutions à 10, 20, 40, 60 et 80 et 100 unités par centimètre cube, essayées

chacune sur 4 boîtes différentes. La solution à titrer doit être diluée à environ 50 unités; il suffit de faire l'épreuve sur une dilution, en 4 répliques; différences entre elles de 5 à 15 p. 100 dans la même journée, 15 à 25 p. 100 dans des journées différentes. G. ABT.

DOROTHY G. SMITH. — **A method for detection of streptothricin in the presence of streptomycin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **61**, 1946, p. 214-216.

Un bacille Gram-négatif non identifié est très sensible à la streptothricine et très résistant à la streptomycine. Pour déceler la streptothricine dans un mélange avec la streptomycine, on incorpore à de la gélose nutritive le bacille test, à la dilution 10^{-4} d'une culture de 6 heures. On dispose dans les cylindres de verre sur la gélose 7 mélanges étalons, contenant par centimètre cube 1.000 unités de streptomycine et respectivement 20, 10, 8, 4, 2 et 1 unités de streptothricine. Des dilutions de la solution à examiner sont distribuées parallèlement. La streptomycine seule, à 1 000 unités, ne produit jamais d'inhibition; à 5.000 unités la zone est de 7-8 mm. La streptothricine produit des zones d'inhibition croissantes avec la concentration, de 8,5 mm. pour 1 unité à 18,0 mm. pour 20 unités. On peut donc déceler 0,1 p. 100 de streptothricine dans un mélange. On sait que la streptothricine est beaucoup plus toxique que la streptomycine. G. ABT

H. J. ROBINSON, O. E. GRAESSLE et D. G. SMITH. — **Studies on the toxicity and activity of streptothricin.** *Science*, t. **99**, 30 juin 1944, p. 540-542.

A l'exception de la publication de Metzger (1942) relative à la brucellose, il n'y a pas encore d'études sur la toxicité et l'efficacité de la streptothricine d'*A. lavendulæ*, *in vivo*. La toxicité est faible. Il faut 60.000 unités par kilogramme pour tuer 20 p. 100 des souris en injection intraveineuse, 125.000 unités pour en tuer 30 p. 100 en injection sous-cutanée, 500.000 unités pour en tuer 10 p. 100 *per os*.

In vitro, des germes Gram-négatifs, en particulier *Salmonella* et *Shigella*, sont parmi les plus sensibles : *B. pyocyaneus*, *B. proteus*, *Str. viridans*, *Str. lactis* sont très résistants. *In vivo*, la souris est protégée contre l'injection dans le péritoine de 10.000 doses mortelles de *S. schottmulleri*, *S. aertrycke*, *E. coli*, *B. shigalis* par 50 à 100 unités (2.500 à 5.000 par kg.) injectées dans la veine ou sous la peau. Par la bouche, il faut des doses bien plus fortes : 3.000 unités. Il y a peu d'avantages à injecter par doses fractionnées au lieu d'une dose unique, sauf pour les petites doses, suffisantes seulement pour protéger un certain pourcentage de souris. Des doses approchant de la dose toxique n'ont par contre pas protégé contre le pneumocoque, le staphylocoque doré, le *Proteus*, le pyocyanique. Il semble que la streptothricine pourrait modifier favorablement la flore intestinale dans les affections typhoïdiques et dysentériques et être employée sur les plaies infectées et les brûlures.

(*Suite*, t. 45, n° 9). G. ABT.

H. B. WOODRUFF et J. W. FOSTER. — **« In vitro » inhibition of Mycobacteria by streptothricin.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **57**, 1944, p. 88-89.

La streptothricine se montre bactériostatique et bactéricide pour quatre espèces de *Mycobacterium* : b. tuberculeux humain et aviaire, b. de la lèpre, *M. smegmatis*. Son efficacité vis-à-vis de *M. phlei* avait été vérifiée antérieurement. La streptothricine est particulièrement active en milieu de Long, ce qui est dû probablement à l'alcalinité de ce milieu, condition connue pour accroître l'activité *in vitro* de la streptothricine Il est à désirer que ces expériences soient complétées par des essais *in vivo*, en vue d'apprécier la valeur éventuelle de la streptothricine dans le traitement de la tuberculose.

J. MAGROU.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

Tome 45, n° 8 Août 1947.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Bactériophages.

J. CRAIGIE. — **The significance and applications of bacteriophage in bacteriological and virus research.** *Bacter. Rev.*, t. 10, 1946, p. 73-88.

L'auteur passe en revue, dans ce remarquable article, les acquisitions les plus récentes dans le domaine du bactériophage : la morphologie des corpuscules d'après les résultats obtenus avec le microscope électronique, les propriétés antigéniques des phages et la réaction antigène-phage-anticorps, la fixation des phages sur les bactéries sensibles et les récepteurs bactériens de phage, les relations entre la constitution antigénique des bactéries et leur sensibilité à certains phages, la multiplication des phages, la classification et la caractérisation (typing) des bactéries par les épreuves aux bactériophages (on sait que *C.* est l'auteur d'une méthode aussi élégante que delicate de caractérisation des types du bacille typhique par les bactériophages spécifiques des divers antigènes Vi rencontrés dans cette espèce), les « mutations » chez les bactériophages, l'utilisation des bactériophages pour certaines études biochimiques des bactéries, enfin, la question des souches lysogènes, et plus spécialement la notion nouvelle, due à *C.*, des phages latents du b. typhique. Cet article très clair sera lu avec le plus grand profit par tous ceux qui s'intéressent, de près ou de loin, au bactériophage. P. Nicolle.

A. GRATIA. — **La notion de la pluralité des bactériophages, ses origines et ses conséquences.** *Bull. Acad. R. Méd. Belgique*, t. 7, 1942, p. 549-564.

Ce rappel historique de l'évolution qui s'est produite dans les esprits au sujet de la notion d'unicité ou de celle de pluralité des bactériophages est d'un grand intérêt. Il ne peut malheureusement se résumer sans perdre la plus grande partie de sa saveur, car ce n'est pas le moindre de ses mérites d'être rédigé dans un style alerte, clair et vivant. Il faut lire ces pages où sont évoquées tant de controverses fameuses sur cette question. On ne manquera pas en outre d'être frappé de la part magnifique qu'ont prise les bactériologistes belges dans l'étude du bactériophage, depuis le début jusqu'à nos jours.

P. Nicolle.

A. GRATIA. — **La conception endo-exogène des virus et des bactériophages et la théorie infracellulaire de la vie.** *Bull. Acad. R. Méd. Belgique*, t. 10, 1945, p. 139-150.

Les bactériophages et les virus (les ultravirus) sont des particules morphologiquement, physiologiquement et antigéniquement définies et spécifiques, se reproduisant de façon autonome, susceptibles de mutations, jouissant des dons d'adaptation, d'assimilation et de sécrétion, comparables donc en tous points aux germes pastoriens et comme eux d'origine exogène. Mais ce sont des parasites intracellulaires dont la reproduction est étroitement tributaire de la vitalité, voire même de la multiplication des cellules qu'ils infestent. La façon dont un *B. coli* lysogène engendre du bactériophage n'est-elle pas étonnamment parallèle à la façon dont un *B. coli* V secrète son principe antagoniste pour le *B. coli* (Gratia) ou à la façon dont un *megatherium* secrète l'enzyme gélatinolytique ?

Il faut donc envisager une dépendance étroite entre le parasite et les mécanismes cellulaires de l'hôte. Bien mieux, la présence du parasite au sein même de l'hôte s'accompagne souvent d'une stimulation des mécanismes de synthèse (production excessive des thymo- et des nucléoprotéides normaux, à côté des thymo-nucléoprotéides virulents).

Donc, c'est une conception mixte, dualiste, endo-exogène, des ultravirus et des bactériophages qui s'impose à l'auteur. Dans son désir de conciliation, celui-ci va même plus loin, il adopte une variante de la théorie de Wollman : à l'extrême limite de la simplification des parasites, certains virus pourraient être réduits à une constitution élémentaire de l'ordre d'un gène ou de quelque chose d'analogue. Les ultravirus se rangent à côté des gènes, des mitochondries, des granules cytoplasmiques et autres micro-particules ou macro-molécules généralement riches en nucléoprotéides. P. Nicolle.

L. B. FASTIER. — **A bacteriophage-like principle for « Pseudomonas pyocyanea » (« Pseudomonas aeruginosa »).** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 633.

Des selles d'un malade souffrant de colite aiguë, on a isolé, sur milieu de Mac Conkey, une *Pseudomonas pyocyanea* donnant des colonies anormales. Les filtrats de culture en bouillon contenaient un bactériophage, qui a pu être mis en évidence au moyen d'une souche de collection de la même espèce bactérienne. De la culture secondaire produite sur milieu solide, on a pu séparer des souches sensibles et des souches résistantes au bactériophage.

P. Nicolle.

L. B. FASTIER. — **A bacteriophage for « Pseudomonas pyocyanea » (« Pseudomonas aeruginosa »).** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 301-303.

D'un filtrat de culture de *Pseudomonas pyocyanea*, isolé des matières fécales d'un malade atteint de colite aiguë, l'auteur a obtenu un bactériophage actif sur ce germe. En faisant agir ce phage sur un échantillon de *P. pyocyanea* entretenu depuis plusieurs années au laboratoire, il a constaté que cette souche donnait des plages incomplètement lysées. Par sélection de colonies après action du bactériophage, il a pu isoler deux souches distinctes, l'une totalement insensible au bactériophage, l'autre entièrement sensible. La production de pyocyanase est sensiblement la même pour les deux souches.

P. Nicolle.

E. BOTTCHER et A. HOFER. — **Semi-quantitative determinations of bacteriophage in soils.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 407.

L'échantillon de sol est mis à l'étuve dans le milieu de Campbell et Hofer, au jus de choucroute et glycérophosphate de calcium, puis filtré, et son titre en bactériophage est déterminé par la méthode des plages. R. Wahl.

F. DIENERT. — **Recherche et numération des bactériophages dans les eaux.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **221**, 1945, p. 574-576.

L'eau à analyser, préalablement filtrée sur bougie Chamberland L3, est additionnée de bouillon peptoné et ensemencée fortement avec *B. coli*, le b. d'Eberth et le para B. Le mélange est réparti au 1 : 10 et au 1 : 100 dans 28 tubes qu'on laisse 24 heures à l'étuve. Puis une goutte de chaque tube est déposée sur de la gélose arséniatée à 10 p. 100, ensemencée au préalable avec le germe sensible au bactériophage qu'on veut titrer. Après séjour à l'étuve, on constate la lyse partout où les gouttes contenaient du bactériophage.

Cette méthode exige que le bactériophage soit naturellement résistant à l'arsenic, ce qui est une constatation d'expérience, et que les germes employés aient été acclimatés à l'arsenic. L'arséno-résistance est facilement obtenue pour le *B. coli*. Elle est un peu plus difficile à obtenir pour le b. d'Eberth et le para B.　　P. Niçolle.

J. Kleczkowska. — **The separation of different strains of bacteriophage from a crude culture.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 25-32.

En soumettant des bactéries des nodules de légumineuses (*Rhizobium*) à l'action d'un bactériophage du sol, il a été préparé, par les méthodes usuelles de passages successifs sur différentes souches sensibles et de prélèvements à partir de plages isolées, plusieurs bactériophages, distincts par leur gamme d'action et par les dimensions de leurs plages respectives. Sérologiquement, ces bactériophages se sont montrés également différents, quoique assez voisins.

Les phages inactivés par les sérums antiphages homologues ne récupèrent pas leur activité par simple dilution, ce qui, d'après l'auteur, différencie les phages des virus des plantes, lesquels retrouvaient leur activité par dilution après neutralisation par les antisérums.　　P. Nicolle.

S. S. Kalter, V. D. Mordaunt et C. D. Chapman. — **The isolation of « Escherichia coli »-phage by means of cationic detergents.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 237-240.

Les détersifs organiques de synthèse, ionisés à charge positive, tels que le zéphiran, le phémérol, le chlorure de cétylpyridinium, l'émulsol 607, ont été utilisés pour isoler des eaux d'égout des phages actifs sur *E. coli*. Toutes ces substances, le phémérol excepté, ont permis l'obtention de phages, sans enrichissement préalable, ni filtration Il y a lieu de penser que ces différents détersifs sont doués chacun d'une « sélectivité » particulière vis-à-vis des phages. En effet, les phages obtenus paraissent appartenir, suivant le détersif utilisé, tantôt à une variété (phages à grandes plages), tantôt à une autre (phages à petites plages). Il se pourrait que deux sortes de phages fussent identiques aux coli-phages *alpha* et *gamma* de Delbrück.　　P. Nicolle.

R. E. O. Williams. — **Skin and nose carriage of bacteriophage types of « Staphylococcus aureus ».** *J. Path. and Bact.*, t. **58**, 1946, p. 259-268.

Plusieurs auteurs ont établi que le même type de staphylocoque doré identifié sérologiquement se retrouvait souvent dans le nez et à la surface cutanée dorsale du poignet d'un même sujet. Ce fait a pu être confirmé et étendu en utilisant la méthode de caractérisation des types staphylococciques par les bactériophages (Wilson et Atkinson, 1945). Chez 65 personnes, on a isolé un staphylocoque dans le nez et sur la peau de la main. Dans 36 cas, les types de ces staphylocoques ont pu être déterminés par les bactériophages spécifiques ; parmi ces 36 cas, 31 fois on a trouvé le même type dans le nez et sur la main.

Les porteurs restent infectés parfois pendant très longtemps et le type de staphylocoque reste généralement constant. La présence du staphylocoque sur la peau, en d'autres endroits du corps, est aussi très fréquemment associée à

l'infection nasale. Il est fréquent d'y trouver également le même type que dans le nez. P. NICOLLE.

H. J. CONN et I. DIMMICK. — **Filters suitable for separating soil bacteria from bacteriophage.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 489-491.

De la comparaison d'un certain nombre de filtres utilisés pour séparer les bactériophages d'avec les bactéries du sol, il résulte que seuls les filtres en verre fritté retiennent les bactéries dans un bon pourcentage et laissent passer les bactériophages en grande abondance. P. NICOLLE.

P. NICOLLE, J. GRABAR et P. GIBERT. — **Fréquence de la lysogénéité et moindre fréquence apparente de la lysosensibilité parmi les bacilles paratyphiques B.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 81-88.

Après avoir décrit la technique qu'ils ont mise au point pour révéler rapidement le caractère lysogène d'une souche de b. paratyphique B, les auteurs montrent que, sur 30 souches étudiées (souches « S » provenant de la collection du service des vaccins de l'Institut Pasteur), 22 étaient lysogènes. Deux bactériophages différents ont été isolés : le phage I commun à 20 souches et le phage II présent chez 2 souches. Le phage I est actif sur les 8 souches non lysogènes et sur les 2 souches porteuses du phage II. Les 20 souches porteuses du phage I ainsi qu'une souche « R » de la collection Legroux sont réfractaires à son action. Le phage II agit sur toutes les souches non lysogènes, y compris la souche « R » Legroux, et sur toutes les souches porteuses du phage I. Les deux phages sont sérologiquement différents, c'est-à-dire que le sérum antiphage préparé avec l'un ne neutralise pas l'autre et réciproquement. Il est vraisemblable qu'en multipliant les essais avec des souches détectrices plus nombreuses, le nombre des souches lysogènes aurait été plus grand.

Les souches lysogènes sont donc très fréquentes dans le groupe paratyphique B. La lysosensibilité n'est rare qu'en apparence. Sa fréquence dépend évidemment de la rareté du phage considéré, puisqu'il y a un rapport inverse entre la lysogénéité et la lysosenbilité d'une souche vis-à-vis d'un même bactériophage.

La grande fréquence de la lysogénéité parle surtout en faveur de l'origine bactérienne (endogène) des bactériophages. Néanmoins, elle ne constitue pas un argument décisif contre la théorie parasitaire (exogène) de d'Herelle.

P. NICOLLE.

N. PARASCHIVESCU. — **Ueber die Struktur der « Leeren Stellen »** (Structure des phages). *Arch. Roum. Path. Exp.*, t. **53**, 1942, p. 71.

La structure macroscopique et microscopique des plages d'un bactériophage de lignée pure du *B. coli* est minutieusement étudiée. P. NICOLLE.

M. PARASCHIVESCU. — **Ueber den experimentellen Beweis der Korpuskularität der Bakteriophagen** (Sur la démonstration expérimentale du caractère corpusculaire des bactériophages). *Bull. Sect. Sc. Acad. Roum.*, t. **24**, 1941-1942, p. 201-206.

Le titre de cet article risque de donner une idée inexacte de son contenu. Pour *P.*, on doit dire que le phage est de nature « corpusculaire » si un seul phage fixé sur un seul microbe suffit à provoquer la lyse d'une culture. Il qualifie l'hypothèse contraire de « moléculaire » et s'attache à en démontrer l'inexactitude par un calcul theorique. Il indique une formule qui permettrait dans cette deuxième hypothèse de calculer la probabilité de la lyse en fonction du nombre de phages F et du nombre germes B, et trace les courbes de p en fonction de $x = \frac{F}{B}$, pour diverses valeurs de u (nombre de phages nécessaires

pour lyser une bactérie). D'après ces courbes, la lyse ne serait possible dans l'hypothèse « moléculaire » que pour des valeurs de x comprises entre un minimum et un maximum très rapprochés l'un de l'autre, résultat en lui-même surprenant, et qui permettrait, pour *P.*, d'exclure ladite hypothèse.

R. Wahl.

A. W. HOFER et O. W. RICHARDS. — **Observation of bacteriophage through a light microscope.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 466-468.

En observant en microscopie ultraviolette des préparations de bactéries soumises à l'action du bactériophage, traitées par l'auramine, les auteurs ont pu suivre les différentes phases de la bactériophagie : fixation des corpuscules sur le corps bactérien, modifications subies par les bactéries (*E. coli*, *Rhizobium leguminosarum*), perte de la motilité chez les souches mobiles, déformations diverses, présence de corpuscules phagiques, avec la queue telle que l'a révélée le microscope électronique, fixation des corpuscules sur le corps bactérien, la queue se plaçant perpendiculairement à la paroi cellulaire, multiplication des corpuscules à l'intérieur des bactéries, lyse bactérienne et libération des phages. Tous ces phénomènes décrits minutieusement confirment les résultats obtenus avec plusieurs méthodes d'investigation.

La simplicité relative de la technique rend celle ci extrêmement intéressante, car elle permettrait de multiplier les observations et d'entreprendre, sur certains points, des études infiniment plus approfondies qu'il n'est possible de le faire avec le microscope électronique dans les conditions actuelles de son fonctionnement.

P. Nicolle.

Bacteriophage electron micrographs. *Journ. Amer. Med. Ass.*, t. **126**, 1944, p. 642.

Le microscope électronique a permis de mettre en évidence, dans les cultures bactériennes ayant subi la lyse bactériophagique, de corpuscules dont la présence est manifestement en relation avec celle du bactériophage. Les déplacements de ces corpuscules, par rapport aux parois bactériennes, ont pu être étudiés.

P. Nicolle.

A. GRATIA. — **Le microscope électronique et les bactériophages.** *Bull. Acad. R. Méd. de Belgique*, t. **8**, 1943, p. 607-616.

On lira avec intérêt un historique suggestif de la microscopie électronique et un récit vivant de la surprise que causa à *G.* la vue des premières photographies électroniques de bactériophages obtenues par H. Ruska. La mise au point du microscope électronique ayant de peu manqué se faire en Belgique, l'article se termine par des considérations sur la réorganisation de la recherche scientifique dans ce pays.

P. Nicolle.

M. R. B. BAYLOR, J. M. SEVERENS et G. L. CLARK. — **Electron microscope studies of « Salmonella pullorum ».** *J. Bact.*, t. **47**, p. 475-486 (2 planches hors texte).

Un bactériophage isolé des déjections de poule et actif sur *Salmonella pullorum* a été étudié au microscope électronique RCA, type B. Les préparations ont été obtenues en suivant la technique de Marton. La fixation du phage sur la bactérie sensible est presque complète en 3 minutes, à 37°5. Les corpuscules bactériophages sont des corps arrondis d'un diamètre de 40 à 45 mμ. Ces corpuscules ne présentent pas de queue (Cf. Ruska et coll.), quel que soit le grossissement utilisé.

Sur les préparations obtenues après 6 à 9 minutes de contact entre le phage et la bactérie, on observe de grosses masses fortement condensées, d'environ 150 mμ de diamètre, réparties tout le long de la paroi bactérienne à des inter-

valles réguliers. Ces masses seraient formées par l'agglomération de corpuscules bactériophages. Plus tard, elles disparaissent peu à peu, comme si elles étaient à nouveau dispersées, ou bien si elles avaient été digérées.

Les photographies montrent également toutes les phases du processus lytique de la bactérie. La lyse débute souvent à une extrémité de la cellule et gagne progressivement tout le corps. En même temps, se trouvent libérés de nombreux corpuscules. Dans le cadavre bactérien devenu très transparent, on observe un corps central assez opaque qui ne serait autre que le noyau.

P. Nicolle.

A. W. HOFER. — **Electron microscope studies on Azotobacter flagellation and Rhizobium bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 415-416.

La microscopie électronique a permis de régler définitivement la question controversée de la flagellation dans le genre *Azotobacter* (de 30 à 60 cils). Le bactériophage actif sur *R. leguminosarum* présente la même forme et les mêmes dimensions que le bactériophage de *E. coli* Castellani et Chalmers, étudié par Luria, Delbrück et Anderson.

P. Nicolle.

M. B. BAYLOR et G. L. CLARK. — **Electron microscope studies of the « interference phenomenon » between bacterial viruses of the « Escherichia coli » group.** *J. Bact.*, t. 53, 1947, p. 49-55.

On sait en quoi consiste le « phénomène d'interférence » entre différents bactériophages, mis en présence d'une même bactérie (Delbrück et Luria, 1942, v. ce *Bull.*, t. 44, 1946, p. 70). Dans l'infection mixte d'une bactérie (*Escherichia coli*) par les phages *alpha* et *gamma*, ce dernier seul se multiplie, même si le premier est introduit dans le milieu quelques minutes avant l'autre. Cet empêchement serait dû à la compétition des deux phages vis-à-vis d'un « enzyme-clef », présent en quantité minime à la surface de la bactérie. Lorsqu'on utilise les mêmes phages, préalablement inactivés par les rayons U. V., ces phages gardent, malgré la perte de leur pouvoir infectieux, la propriété de s'exclure l'un l'autre, et même, un seul corpuscule du phage *gamma* inactivé est capable d'empêcher la multiplication du phage *alpha* dans la même bactérie. Les phages irradiés, dès leur fixation sur le germe, arrêtent sa multiplication. Le phénomène d'interférence a été signalé également pour les ultravirus des animaux et des végétaux.

Les auteurs ont pu suivre au microscope électronique les différentes phases du phénomène d'interférence entre les phages T1 et T2 (phages T *alpha* et T *gamma*, de Delbrück et Luria), dont les aspects morphologiques sont nettement différents. Les deux phages, mis en quantités égales et en même temps dans les cultures, sont adsorbés par les bactéries, mais la lyse de celles-ci ne libère en grand nombre que les corpuscules de T2, lesquels sont reconnaissables à leur tête ovale, présentant des granulations nettes séparées par des espaces clairs, et à leur queue épaisse et bien visible. Il est dès lors démontré qu'une cellule bactérienne parasitée fournira, en se lysant, une « bouffée » (burst) normale du phage victorieux dans la compétition et que la reproduction du phage exclu sera plus ou moins complètement inhibée.

Les résultats photographiques sont contrôlés par des titrages des deux bactériophages suivant la méthode décrite par Ellis et Delbrück en 1939. Ces résultats offrent donc une confirmation visuelle du phénomène d'interférence décrit par Delbrück et Luria.

P. Nicolle.

R. WAHL et L. BLUM-ÉMERIQUE. — **Conservation du bactériophage et potentiel d'oxydo-réduction.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 559.

Le titre d'une suspension dans une solution saline d'un des bactériophages S 13 et C 16 diminue d'autant plus vite que la température est plus

élevée et que le milieu est plus oxydant. Si la température est assez basse (entre 4° et 20° par exemple), les courbes de survie présentent une forme curieuse : la phase de diminution progressive du nombre de phages est précédée d'une augmentation apparente de ce nombre jusqu'à un maximum, suivie d'un retour aussi rapide au titre initial. Il y a de nombreuses raisons de penser que ce phénomène est dû à la formation d'aggrégats de phages. Pour une température déterminée, la vitesse d'inactivation du phage est fonction du potentiel d'oxydo-réduction. Quand celui-ci est suffisamment bas (aux environs de — 300 mV), le titre reste stable pendant des mois. Il faut pour cela utiliser un réducteur très puissant, l'hydrosulfite de sodium. R. WAHL.

D. G. SHARP, A. E. HOCK, A. R. TAYLOR et D. et J. W. BEARD. — **Sedimentation characters and pH stability of the T2 bacteriophage of « Escherichia coli »**. *J. Biol. Chem.*, t. 65, 1946, p. 259.

Ce phage, purifié par centrifugation, présente les modifications suivantes, quand on fait varier le pH du milieu : *a*) son activité reste stable entre pH 5 et pH 9; son point isoélectrique est à pH 4,2; au-dessous de ce pH, il est précipité. *b*) Sa constante de sédimentation varie avec le pH : entre pH 4,6 et 5,8, $S_{20^0} = 1.000 \times 10^{-13}$; entre pH 5,8 et 9,5, $S_{20^0} = 700 \times 10^{-13}$. Du côté alcalin, à pH 10, une partie du phage est détruite et les constantes sont très modifiées. L'addition de chlorure de calcium entre pH 6,0 et 7,5 fait passer la constante de 700×10^{-13} à 1.000×10^{-13}. Ces différences de constantes de sédimentation seraient dues à la formation d'aggrégats dans certaines zones de pH ; le calcium favoriserait l'état dispersé. L'orientation particulière des phages dans ces aggrégats contribuerait à déterminer la valeur des constantes de sédimentation. R. WAHL.

A. KRUEGER, E. SCRIBNER et T. MECHRAKEN. — **The photodynamic inactivation of phage precursor by methylene blue.** *Journ. Gen. Physiol.*, t. 23, 1940, p. 705.

D'après Krueger, les staphylocoques « activés », c'est-à-dire cultivés et conservés dans certaines conditions, contiennent un « précurseur » du phage. Ces staphylocoques au contact d'une préparation de phage produisent rapidement du phage nouveau, par tranformation du précurseur. Le présent travail a pour but de montrer que l'action de la lumière en présence du bleu de méthylène leur fait perdre cette propriété, à des doses où ni le germe, ni le phage ne sont lésés.

L'action est précédée d'une phase de latence correspondant à une réaction préalable entre le colorant et le germe et qui se produit même à l'obscurité.

R. WAHL.

R. WAHL. — **Quelques précisions au sujet de l'action de la lumière sur les bactériophages.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 284.

Le pouvoir inactivant pour les bactériophages des radiations visibles a été constaté par *W.* et A. Guélin en 1942. Les expériences avec la lumière solaire filtrée montrent que les radiations actives s'étendent jusqu'au rouge exclusivement, mais que l'activité maxima se trouve vers les longueurs d'onde les plus courtes du spectre visible. La sensibilité des différents phages est en raison inverse de leur taille, alors que c'est le contraire pour les rayons ultraviolets courts et les rayons X. R. WAHL.

S. E. LURIA et F. LATARJET. — **Ultraviolet irradiation of bacteriophage during intracellular growth.** *J. Bact.*, t. 53, fév. 1947, p. 149-163.

L'établissement à tous les moments de la « phase latente » des courbes de survie des phages intracellulaires en fonction de la dose de rayonnement met

en évidence plusieurs faits remarquables. Les expériences ont été faites avec le phage T2 et *E. coli* B, le phage resté libre après fixation ayant été inactivé par un sérum spécifique. Elles comprennent deux séries : infection unique (un phage au plus fixé par bactérie) et infection multiple.

Infection unique. Dans une première phase (7 à 11 minutes), les courbes sont du type « à un seul coup » : le phage intracellulaire ne s'est pas multiplié. Tout au début, ces courbes sont presque identiques à celles du phage libre. Dans la suite, deux modifications apparaissent et s'accentuent de plus en plus. 1° La pente des courbes diminue, donc la résistance apparente du phage augmente. Il semblerait y avoir accumulation autour du phage d'un « écran » absorbant fortement les rayons ultra-violets, probablement des nucléoprotéides utilisés pour la formation des nouveaux phages ; 2° la fin des courbes se relève, ce qui indiquerait des différences individuelles de vitesse d'évolution des phages dans les diverses bactéries.

Dans une deuxième phase, une convexité supérieure apparaît au début des courbes et s'accentue de plus en plus (courbe « à plusieurs coups ») : le phage se multiplie. En même temps la pente des courbes diminue : les substances absorbant les rayons disparaissent progressivement.

Ces diverses particularités des courbes de survie dans le cas d'infection unique sont plus accentuées quand la proportion de bactéries infectées est de 1 sur 2 ou 3 que quand elle est inférieure à 1 sur 25 ; ce qui s'expliquerait par la présence dans les lysats d'une substance inconnue dont l'effet s'ajouterait à celui de « l'écran » nucléoprotéidique.

Infection multiple. — Dans ce cas les courbes de survie sont dès le début du type « à plusieurs coups ». On observe aussi les deux phases successives : augmentation de la résistance apparente (d'ailleurs plus précoce et plus marquée que dans l'infection unique) et retour de la sensibilité normale. Cela montre que tous les phages fixés sur une même bactérie sont actifs et participent au processus de multiplication. Le principe d'exclusion de Delbruck ne s'applique donc pas à l'infection multiple par des phages de même espèce. Néanmoins, quel que soit le nombre de phages fixés par bactérie, le nombre de phages libérés par bactérie est finalement le même (peut-être parce qu'il est limité par la quantité de matériel nucléoprotéidique utilisable pour la multiplication des phages).

R. WAHL.

F. M. EXNER et S. E. LURIA. — **The size of Streptococcus bacteriophage as determined by X ray inactivation.** *Science*, t. **24**, 1941, p. 394.

E. et *L.* admettent que le volume sensible du phage est égal à son volume réel et en déduisent une méthode de mesure du diamètre d'un phage qu'ils appliquent à trois phages du streptocoque. Il est à remarquer que la méthode est basée sur une hypothèse qui n'est pas acceptée par d'autres auteurs.

R. WAHL.

S. LURIA et F. EXNER. — **The inactivation of bacteriophage by X rays. Influence of the medium.** *Proc. Nat. Acad. Sci. America*, t. **27**, 1941, p. 370.

Dans une première partie de leur travail, *L.* et *E.* confirment les caractères fondamentaux de l'inactivation des phages par les rayons X (forme de la courbe, doses, etc.). Le fait intéressant qu'ils étudient est la différence de sensibilité du même phage en eau distillée et dans un milieu contenant des protéines. Dans le premier cas, le temps d'exposition entrerait en ligne de compte en plus de la dose et le rapport entre la sensibilité et la taille serait inversé.

R. WAHL.

D. E. LEA et M. H. SALAMAN. — **Experiments on the inactivation of bacteriophage by radiations, and their bearing on the nature of bacteriophage.** *Proc. Roy. Soc.*, t. 133, 1946, p. 434.

L'action des rayons ionisants sur trois bactériophages de taille différente (S_{13}, C_{36}, Staph. K) montre que : 1° les courbes de survie sont des exponentielles ; 2° les effets dépendent des doses et non des temps d'exposition ; 3° la dose inactivante est d'autant plus grande que la densité ionique de la radiation est plus grande, c'est-à-dire qu'on doit ranger (dans l'ordre d'efficacité décroissante) les rayons de la façon suivante : rayons γ, rayons X, rayons α. L'efficacité des rayons est en raison inverse de leur densité ionique.

La connaissance de la dose inactivante et de la taille d'un phage permet de calculer son « volume sensible ». Pour S_{13}, les doses inactivantes concordent pour les trois types de radiation. On pourrait en conclure que le volume sensible de S_{13} est égal au volume total et que S_{13} est une macromolécule. Au contraire, le volume sensible de C_{36} et du bact. Staph. K est inférieur à celui de leur volume total. Ces bactériophages seraient donc des « organismes ». De plus, *L.* et *S.* constatent que les doses inactivantes diffèrent ici pour chaque type de radiation et pensent pouvoir en déduire que le volume sensible de ces deux phages est réparti en plusieurs points dont chacun correspondrait à un « gène ». On pourrait même déterminer le nombre de ces gènes.

R. Wahl.

M. CAMPBELL-RENTON. — **Experiments on shaking bacteriophage.** *Journ. Path. and Bact.*, t. 52, 1942, p. 235-245.

Les bactériophages étudiés (trois phages paratyphiques B : « G. I. », « D. M. large », « D. M. small » et un phage staphylococcique blanc « Pasteur ») se sont montrés de sensibilité très différente à l'agitation (agitateur mécanique de Gardner, milieu de culture semi-synthétique).

L'ordre de sensibilité des phages à l'agitation est sans relation avec leur ordre de sensibilité à la dessiccation, à la lumière ultra-violette, ni avec aucun de leurs autres caractères. La destruction par l'agitation est augmentée en présence de ClNa et diminuée si le milieu est dilué avec de l'eau distillée, du bouillon ou de l'eau peptonée. Les phages, agités avec leurs bactéries homologues, sont beaucoup plus sensibles que celles-ci. Après incubation, toutefois, la sensibilité des phages tend à diminuer, tandis que celle des bactéries tend à augmenter, ce qui a pour résultat de diminuer la différence de sensibilité entre les phages et leurs hôtes. L'apparition de cultures secondaires neutralise cet effet.

Si les cultures ne sont pas trop infectées avec le bactériophage, l'agitation permet d'obtenir des subcultures débarrassées de phage et demeurant malgré tout sensibles à celui-ci.

P. Nicolle.

A. KRUEGER, H. BROWN et E. SCRIBNER. — **The effect of sonic vibrations on phage, phage precursor and the bacterial substrate.** *J. Gen. Physiol.*, t. 24, 1941, p. 691.

Les auteurs décrivent un oscillateur à magnétostriction d'une fréquence de 9.300 cycles-sec. et d'une puissance de 320 watts. La vitesse d'inactivation d'un bactériophage antistaphylococcique par ces ondes sonores suit une marche logarithmique. La destruction des bactériophages est très ralentie s'ils sont mélangés aux staphylocoques. Le précurseur du bactériophage amassé dans la cellule du staphylocoque « active » est d'abord détruit par l'onde sonore. La faculté de reproduction du microbe ne disparaît qu'après cette inactivation.

M. Rouyer.

R. WAHL. — **Action du sublimé sur les bactériophages.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 287.

En comparant la sensibilité au sublimé de 6 bactériophages différents, on peut les classer en deux groupes, répondant vraisemblablement à deux types de constitution chimique. Le premier groupe comprend des phages de grande taille, peu sensibles au sublimé (C_{16}, b. du *subtilis*). Les phages du deuxième groupe sont des phages de petite taille, très sensibles au sublimé (*B. coli* 36, streptocoque B 563 et S_{13}). Ils ont une sensibilité environ vingt fois plus grande. La courbe de survie, tracée pour S_{13}, est une exponentielle.

R. WAHL.

A. E. HOOK, D. BEARD, A. R. TAYLOR, D. G. SHARP et J. W. BEARD. — **Isolation and characterisation of the T_2 bacteriophage of « Escherichia coli ».** *J. Biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 241.

Deux types de lysat ont été purifiés, l'un préparé en bouillon, l'autre en milieu synthétique. Le premier contient des matières mucoïdes qu'il faut laisser d'abord floculer lentement, puis éliminer par filtration. La concentration et la purification des deux lysats sont faites par des centrifugations successives, méthodiquement réglées, dans divers appareils (centrifugeuse Sharples, centrifugeuse angulaire, ultracentrifugeuse). On obtient un « concentré », très opalescent, dont les propriétés dépendent de la température, du pH, et qui précipite en l'absence de sels. Il présente les réactions qualitatives des protéides et nucléo-protéines. Suivant la composition saline du milieu, il existe une ou deux constantes de sédimentation. Au microscope électronique, l'aspect est légèrement différent pour le phage cultivé en bouillon et celui qui provient du milieu synthétique; le premier est en outre plus stable que le second. L'analyse chimique élémentaire des phages a été faite. R. WAHL.

A. R. TAYLOR. — **Chemical analysis of the T_2 bacteriophage and its host « Escherichia coli » (strain B).** *J. Biol. Chem.*, t. **165**, 1946, p. 271.

Le phage et la bactérie ont été purifiés par des séries de centrifugations. Le phage contient des protéides, une petite quantité de graisses neutres et beaucoup d'acide nucléique (dont les deux types sont représentés, avec prédominance d'acide désoxyribonucléique) ; enfin du phosphore résiduel. Il ne contient pas de glucide libre. Le phage cultivé en bouillon n'a pas exactement la même composition que celui qui a été cultivé en milieu synthétique : il contient plus d'acide ribonucléique, plus de graisse, plus de phosphore résiduel, et une substance non lipidique extractible par l'alcool-éther. La bactérie contient beaucoup plus de lipides que le phage (mais ce sont uniquement des phospho-lipides) et moitié moins d'acide nucléique (prédominance d'acide ribonucléique).

Cette analyse du phage concorde dans l'ensemble avec celles de Northrop et de S. Cohen ; elle est en contradiction formelle avec celle de Kalmanson et Bronfenbrenner, qui trouvent très peu de nucléoprotéides. Ainsi, la composition du phage se rapproche de celle des virus. Elle diffère notablement de celle du bacille. Elle varie, comme celle du bacille, avec le milieu de culture.

R. WAHL.

E. ELLIS et J. SPIZIZEN. — **The rate of bacteriophage inactivation by filtrates of « Escherichia coli » cultures.** *J. Gen. Physiol.*, t. **24**, 1941, p. 437.

Cette inactivation évolue d'une façon très particulière. Elle suit une courbe logarithmique au début, puis elle se ralentit; et sa vitesse varie, à 0°, comme la racine carrée de la concentration du filtrat, alors qu'à 37° elle varie

comme sa concentration. De plus, dans ce dernier cas, elle se ralentit beaucoup plus vite que dans le premier. Une double hypothèse est proposée pour expliquer ce phénomène complexe. La substance inhibitrice existerait sous deux formes : inactive et activée, et cette dernière formerait avec le phage une combinaison intermédiaire réversible, avant l'inactivation totale. En combinant les équations de ces diverses réactions, on arrive à une formule en accord avec les faits. L'addition de chlorure de sodium accélère, ralentit, ou inhibe l'inactivation, suivant sa concentration.

En confirmation avec les travaux d'Ashenburg et coll., les auteurs ont constaté l'inactivation du phage par certains polysaccharides non spécifiques : amidon soluble, inuline, gomme arabique et son dérivé acétylé. Mais les doses requises doivent être beaucoup plus grandes (50 à 100 mg. par centimètre cube) que celles qui sont nécessaires pour l'inactivation du phage par les substances spécifiques provenant des bactéries (probablement 0,002 mg. par centimètre cube). La courbe d'inactivation par l'amidon obéit aux mêmes lois que celle qui est produite par le filtrat. R. Wahl.

T. ANDERSON. — **On a bacteriolytic substance associated with a purified bacterial virus.** *Journ. Cell. and Comp. Physiol.*, t. **25**, févr. 1945, p. 1.

Des bactéries sensibles (*coli* B), irradiées par les rayons ultra-violets, sont plus rapidement lysées par le bactériophage (T_2) que des bactéries témoins non irradiées. Au cours de la lyse, il n'y a pas d'augmentation du titre du bactériophage. La lyse observée dans ces conditions semble donc devoir être attribuée à une lysine. La destruction du bactériophage par des vibrations sonores intenses ou par les ultra-violets accroît l'activité lytique des préparations, quoique leur titre bactériophagique ait sensiblement diminué. Si l'on soumet à l'ultracentrifugation un lysat bactériophagique irradié par les ultra-violets, l'activité lytique du liquide surnageant, nulle pour le lysat témoin non irradié, augmente progressivement dans les échantillons irradiés, pour atteindre un maximum pour 8 minutes d'irradiation, en même temps que la teneur du liquide en acide désoxy-ribonucléique s'accroît.

Une préparation de lysozyme purifié éclaircit aussi vite une culture de *coli* B irradié qu'une culture de la souche-test de *Micrococcus lysodeikticus*. Par contre, la lysine du bactériophage T_2 est sans action sur le *Micrococcus lysodeikticus*, normal ou irradié. Les propriétés de la lysine ainsi isolée sont étudiées ; son action sur les bactéries irradiées est observée au microscope électronique. L'auteur a également étudié l'action sur cette lysine de différentes substances (AsO_3Na_3, N_3Na, SO_3Na_2, Cl_2Mg, I_3^-). Elie Wollman.

D. JONES. — **The effect of antibiotic substances upon bacteriophage.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 341-348.

L'étude expérimentale des substances éventuellement actives contre les ultravirus est assez délicate. *J.* propose, en raison des similitudes que le bactériophage présente avec les ultravirus, de l'employer comme matériel d'épreuve pour des recherches de cet ordre.

Levine et Frisch (1933) ont signalé que certains composés polysaccharidiques provenant des bactéries exerçaient une inactivation des phages homologues (inactivation spécifique). Williams et coll. (1940) ont mis en évidence une inactivation non spécifique du phage par les phospholipides d'origine bactérienne. Enfin, Rakieten, Rakieten et Doff ont montré que le phage de *Staphylococcus aureus* était inactivé par *B. subtilis*, probablement par suite de l'adsorption non spécifique des corpuscules par les corps bactériens.

L'effet des substances antibiotiques sur les phages est encore mal connu. La tyrothricine et l'actinomycine A n'ont pas agi sur divers phages (Netér

1942) et la pénicilline n'a pas détruit un bactériophage staphylococcique (Neter et Clark, 1944). Au contraire, la pénatine (ou pénicilline B) inactive un phage d'*Escherichia coli* : 0,1 mg. par centimètre cube après 18 heures de contact à la température du laboratoire réduit de 1.000 fois le titre initial du bactériophage (Anderson, 1943).

J. a pu montrer, pour sa part, que la streptothricine, la streptomycine et la clavacine cristallisée étaient douées de propriétés inactivantes sur les différents phages étudiés, non accompagnés des bactéries sensibles. La pénicilline et l'actinomycine, dans les mêmes conditions, n'ont manifesté aucune action.

Il n'y a donc aucune corrélation entre la sensibilité des phages à un antibiotique et celle des bactéries homologues. Si l'antibiotique est ajouté au phage en présence de la bactérie sensible, à des concentrations suffisantes pour inactiver les cultures, le titre du phage diminue progressivement en 24 heures. Avec des concentrations plus faibles d'antibiotique, le phage ne se multiplie que si la culture bactérienne continue à croître. Dans des suspensions bactériennes traitées par la streptomycine, le phage n'est pas réactivé par dilution, même après un séjour prolongé à l'étuve.

Si l'on éprouve un phage et le staphylocoque sensible (*St. aureus*) par la pénicilline ou par la streptomycine, à des concentrations de ces substances dépourvues d'effet destructeur sur le phage seul, celui-ci reste indemne lorsqu'il est mis en présence de bactéries traitées par la pénicilline, tandis qu'il est nettement inactivé dans le cas de la streptomycine. Dans les deux cas, la multiplication du phage, par la suite, a lieu parallèlement à la multiplication de la bactérie sensible. P. NICOLLE.

D. JONES et A. SCHATZ. — **Methods of study of antiphage agents, produced by microorganisms.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 566 et t. 52, 1946, p. 327-335.

De même que certains germes fabriquent des antibiotiques pour les bactéries, de même, il existe peut-être des microorganismes capables de produire des substances inactivant les ultravirus. Les bactériophages sont de tous les ultravirus ceux qui se prêtent le mieux à une étude expérimentale de cet ordre. L'auteur a donc mis au point des méthodes destinées à rechercher l'action antiphage éventuelle de certains microorganismes. Ces méthodes sont plus délicates et plus imprécises que celles qui permettent de reconnaître le pouvoir antibiotique des germes. Le principe de toutes ces méthodes est de mettre en évidence la culture, malgré la présence du bactériophage, du germe lyso-sensible, en faisant agir sur celui-ci la substance présumée douée de pouvoir antiphage. Elles dérivent des techniques classiques, qui utilisent les boîtes de gélose, les ensemencements en stries, les cylindres, les dilutions et la diffusion à travers la gélose. Il reste à déterminer jusqu'à quel point ces méthodes révélatrices de l'action antiphage pourront servir à l'étude des substances éventuellement actives contre les virus des plantes et ceux des animaux.

P. NICOLLE.

R. J. FITZGERALD et D. BABBITT. — **Studies on bacterial viruses. I. The effect of certain compounds on the lysis of Escherichia coli by bacteriophage.**

R. J. FITZGERALD et M. LEE. — **II. Observations on the mode of action of acridines in inhibiting lysis of virus infected bacteria.** *J. Immun.*, t. 72, 1946, p. 121-125 et 127-135.

Dans la première partie de ce travail, est décrite une technique qui permet d'étudier l'inhibition de la lyse bactériophagique par certains composés chimiques. Parmi les composés essayés, ce sont les acridines qui ont montré

l'action la plus nette. Ces substances agissent probablement en entrant en compétition, dans les cellules bactériennes envahies, avec un processus nécessaire à la multiplication du bactériophage.

Dans la deuxième partie, les auteurs montrent que l'action des acridines comme substances inhibitrices de la lyse est entravée par l'acide ribonucléique, ce qui autorise à penser que la multiplication du bactériophage nécessite la mise en œuvre d'un mécanisme cellulaire utilisant l'acide nucléique ou une substance voisine. P. NICOLLE.

M. DELBRÜCK. — **The reproduction of bacteriophage.** *J. Bact*, t. 45, 1943, p. 74.

Aussi bien dans l'infection multiple (par plusieurs corpuscules de même sorte pour une bactérie) que dans l'infection mixte (par des corpuscules de sortes différentes), la bactérie se comporte comme si elle n'avait été infectée que par un seul corpuscule. Ces résultats ont conduit *D.* à formuler l'hypothèse de l'enzyme-clef : la bactérie contiendrait un enzyme nécessaire à la multiplication du phage, en quantité si faible que la totalité de l'enzyme serait bloquée par un seul corpuscule phagique. L'union du phage avec l'enzyme serait d'une nature telle qu'un phage très actif serait capable de déplacer un phage moins actif déjà uni à l'enzyme. P. NICOLLE.

M. DELBRÜCK. — **The burst size distribution in the growth of bacterial viruses (bacteriophages).** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 131-135.

Reprenant les recherches de F. M. Burnet (1929), d'Ellis et *D.* (1932) et de *D* (1942) sur le mode de multiplication du bactériophage, *D.* confirme que les corpuscules phagiques sont mis en liberté en grand nombre par « bouffées » successives (burst size), opinion soutenue par d'Hérelle dès le début. Les précédents auteurs avaient constaté que le nombre de corpuscules libérés pouvait varier dans de larges limites d'une bactérie à l'autre. Dans le présent travail, l'auteur se propose d'étudier pour trois bactériophages actifs sur une même *Escherichia coli*, souche B, la « distribution » de ces nombres (c'est-à-dire l'échelonnement des fréquences des nombres de corpuscules libérés).

Le bactériophage *alpha* a donné, pour une infection simple (c'est-à-dire avec un seul corpuscule par bactérie), des nombres de corpuscules libérés allant de moins de 25 à plus de 1.000 par bactérie lysée, avec une fréquence maxima de 180. Ces différences dans le nombre des corpuscules libérés par chaque germe lysé sont en partie la conséquence des différences de taille des bactéries. En effet, si on superpose à la « distribution » des nombres de corpuscules lysés la « distribution » des longueurs des bactéries, on constate que le nombre de 180 correspond à la longueur la plus fréquente, de part et d'autre de laquelle les longueurs voisines deviennent de plus en plus rares. Toutefois, les variations des bactéries ne suffisent pas à expliquer les variations considérables dans le nombre des corpuscules libérés.

Des infections multiples (4 corpuscules par bactérie) donnent une « distribution » de nombre de corpuscules libérés sensiblement semblable, ce qui confirme l'hypothèse, formulée par *D.* et Luria, suivant laquelle tout se passe, dans l'infection multiple, comme si un seul corpuscule était capable de pénétrer dans la bactérie (1942).

De même, avec le virus *delta* on a obtenu des résultats comparables. Toutefois, dans ce cas, le nombre le plus fréquent est 300. Il est à noter que la période latente individuelle (le délai compris entre l'infection d'une bactérie et la lyse) est remarquablement constante (de 13 à 17 minutes pour le virus *alpha*), ce qui semble indiquer que ce n'est pas l'atteinte d'un nombre seuil de corpuscules qui provoque la lyse. P. NICOLLE.

M. DELBRÜCK. — **Effect of specific antisera on the growth of bacterial viruses (bacteriophages).** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 137-150.

Si l'on fait agir un sérum antiphage puissant sur des bactéries contaminées avec un bactériophage (phage *coli*), la multiplication ultérieure de ce phage n'en est nullement affectée. Les corpuscules de phages *gamma* survivants sont aussi rapidement adsorbés par les bactéries que les corpuscules non traités. On ne peut déceler non plus de différence entre la vitesse de multiplication de ces phages ayant résisté à l'action du sérum et celle des corpuscules non traités. Le phage *gamma* inactivé par le sérum antiphage ne gêne pas la multiplication du phage *gamma* non traité, ni celle du phage *alpha*.

L'adsorption du phage est fortement inhibée lorsque la bactérie est traitée pendant quelques minutes par du sérum antibactérien. Cet effet peut être utilisé pour le titrage rapide d'un sérum antibactérien. Les bactéries traitées par des dilutions étendues de sérum antibactérien adsorberont le phage, mais la libération des corpuscules nouvellement formés sera légèrement retardée.

P. Nicolle.

M. DELBRÜCK. — **Interference between bacterial viruses. III. The mutual exclusion effect and the depressor effect.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 151-170.

Les bactéries qui ont été simultanément infectées par les phages *alpha* et *delta* sont lysées après un intervalle de 13 à 17 minutes. C'est un délai semblable à celui que l'on observe dans une infection simple avec l'un ou l'autre de ces phages. Chaque bactérie infectée à la fois par les deux phages met en liberté soit le phage *alpha*, soit le phage *delta*, mais non les deux (moins de 1 fois sur 100). C'est ce que *D.* appelle : « l'effet d'exclusion mutuel ». Pour la même quantité d'éléments infectants des deux phages, environ un tiers des bactéries libèrent le phage *alpha* et les deux autres tiers le phage *delta*. Les phages qui attaquent une même bactérie sensible peuvent être rangés suivant un pouvoir d'exclusion croissant.

Dans les infections mixtes avec *alpha* et *delta*, la multiplication du phage, à partir d'une bactérie, est bien moindre que dans une infection simple. Le phage exclu exerce donc une influence défavorable sur la multiplication du phage victorieux. L'action inhibitrice diminue graduellement à mesure que le délai écoulé entre l'addition de chacun des phages augmente. Il existe un intervalle de temps critique pour lequel on n'observe aucune action inhibitrice. Cet intervalle dépend de la nature du premier phage.

Si on ajoute du sérum antibactérien à une haute concentration. avant l'addition du deuxième phage, l'adsorption de celui-ci est empêchée. Administré à une faible concentration, le sérum antibactérien n'empêche pas l'adsorption du second phage, mais il diminue l'intensité de son action défavorable.

Une hypothèse de travail, l'hypothèse de pénétration, est formulée : 1° la pénétration du premier phage dans la bactérie rendrait celle-ci imperméable à tout autre phage; 2° chaque phage posséderait un temps de pénétration caractéristique et l'imperméabilité au second phage surviendrait à la fin de cet intervalle de temps, uniformément sur toute la surface de la bactérie; 3° une bactérie en voie de division se comporterait comme une bactérie normale jusqu'au moment où les bactéries-filles se sépareraient. L'effet inhibiteur d'un premier phage déjà fixé, sur un second phage ajouté après un certain délai, traduirait la compétition, vis-à-vis d'un substrat commun, entre le phage qui a pénétré dans la bactérie et le phage exclu.

P. Nicolle.

A. D. HERSHEY et J. BRONFENBRENNER. — **The influence of host resistance on virus infectivity as exemplified with bacteriophage.** *J. gen. Physiol.*, t. **24**, 1941, p. 713.

La répartition statistique des cas d'infection pour une série d'animaux inoculés avec un virus est celle d'une distribution de Poisson pour des particules infectantes séparées. Mais avec certains toxiques, tels que le sublimé, on observe parfois la même distribution des lésions. Le cas des virus se distingue pourtant de ce dernier en ce que la répartition reste la même dans deux séries dont chacune est caractérisée par une résistance différente des animaux (Sprunt et Mc Dearman). Il en est de même pour les phages; si l'on étale sur des plaques de gélose la même série de mélanges de phages et de bactéries en diverses proportions, d'une part mélangés à 4 cc. d'une solution de gélose à 0,7 p. 100, d'autre part à 8 cc. de la même solution, on obtient l'équivalent d'une résistance différente de la bactérie pour chaque série. Le nombre de phages obtenu dans chacune est bien en accord avec l'hypothèse que chaque phage dérive d'une seule particule. R. Wahl.

A. D. HERSHEY et J. BRONFENBRENNER. — **Factors influencing the infectivity of bacteriophage.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 49, 1942, p. 587-588.

Si un phage *coli* (P 9 H) est titré sur trois milieux différents (teneur variée en ClNa, présence de bactéries mortes), les résultats sont très peu concordants. Si le phage *coli* est « sensibilisé », c'est-à-dire partiellement neutralisé, par du sérum antiphage, les résultats sont encore discordants, mais dans un autre ordre. Ces faits s'expliqueraient si l'on admettait que le phage « sensibilisé » n'est pas un mélange de corpuscules neutralisés et de corpuscules actifs, mais qu'il est composé d'une population uniforme de phages de pouvoir infectieux altéré. P. Nicolle.

A. D. HERSHEY. — **Immunological reactions of bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 74-75.

La classification sérologique des bactériophages (par l'emploi d'un sérum neutralisant) éloigne les uns des autres des phages très voisins sous tous les autres rapports. Des phages distincts, au contraire, donnent parfois des anticorps semblables. Certains ne donnent pas d'anticorps neutralisants. Les phages et les anticorps se combinent en proportions variées, comme cela se produit généralement entre antigènes et anticorps. Une unité lytique de phage est capable de se combiner à 5.000 molécules d'anticorps. Pourtant, il suffit de 80 molécules d'anticorps pour neutraliser à peu près complètement cette unité lytique. P. Nicolle.

A. D. HERSHEY et J. BRONFENBRENNER. — **The Danysz phenomenon with bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 76-77.

(Voir l'analyse du mémoire détaillé dans ce *Bull.*, t. 44, 1946, p. 79).

P. Nicolle.

A. D. HERSHEY et J. BRONFENBRENNER. — **Stepwise liberation of poorly adsorbed bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 211-218.

Le bactériophage *coli*-dysentérique PQH se fixe lentement sur les bactéries sensibles (en 5 minutes de contact, pratiquement, la fixation du bactériophage est nulle). Cette condition rend particulièrement intéressante l'étude de la multiplication du bactériophage en question. Se produira-t elle par bonds successifs correspondants à la libération brusque, par la lyse de la bactérie, des nombreux phages formés à l'intérieur de celle-ci, comme d'Hérelle, Burnet, Ellis et Delbrück l'ont admis pour les phages qu'ils ont étudiés, ou bien y aura-t-il une augmentation progressive et régulière, une véritable « sécrétion continue » du phage, ainsi que Krueger et Northrop, et Northrop l'ont affirmé?

En opérant sur des bactéries contaminées par un seul corpuscule, on constate que la lyse d'une bactérie libère plus de 100 éléments. Dans un milieu

sans électrolyte, la fixation du bactériophage est encore plus faible, mais si le phage est « sensibilisé » par contact avec du sérum antiphage très dilué, même en l'absence d'électrolytes, la libération des phages ne se produit que si les bactéries subissent la lyse.

Les phages nouvellement formés sont donc pendant leur multiplication retenus par la bactérie n'ayant qu'une très faible capacité de fixation. Il est donc vraisemblable qu'ils se forment à l'intérieur des bactéries. On ne retrouve pas, pour le phage PQH, la relation établie par Delbruck entre l'aptitude du bactériophage à se fixer sur la bactérie sensible et la libération massive, par éclatement de la bactérie, des phages nouvellement formés (burst size).

Malgré tout, la fixation préalable du phage sur la bactérie est la condition première à la contamination de celle-ci. Seulement elle se produit trop lentement pour qu'on puisse la déceler par les méthodes usuelles.

P. Nicolle.

A. HERSHEY, F. KIMURA et J. BRONFENBRENNER. — **Uniformity of size of bacteriophages particles.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 64, 1947, p. 7-12.

Ni l'ultrafiltration, ni l'ultracentrifugation fractionnées n'ont confirmé l'hétérogénéité de dimension des corpuscules du bactériophage T_2K (autrefois appelé PC), hétérogénéité qui avait été soutenue par différents auteurs. Les méthodes de mesure, en particulier la méthode de diffusion à travers la gélose et la sédimentation dans un champ centrifuge, sont essentiellement qualitatives. Cependant, les résultats obtenus sont sans équivoque. Le diamètre des corpuscules du bactériophage en question est au minimum de 60 mμ, ainsi qu'il avait été trouvé antérieurement par différentes méthodes pour des bactériophages fractionnes appartenant au même groupe. Les auteurs donnent une explication au sujet de certains résultats anormaux qui avaient été obtenus dans des expériences de diffusion des bactériophages à travers du verre poreux. Ils proposent l'utilisation du bactériophage comme test de contrôle de la filtration de certains autres éléments. P. Nicolle.

A. P. KRUEGER et H. PUCHEU. — **Thermal inhibition of phage production in mixture of phage and growing susceptible bacteria.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 46, 1941, p. 210-213.

En maintenant à 42°3 C un mélange de phage et de staphylocoque sensible, en voie de croissance, les germes se développeront sans qu'il y ait de multiplication du phage. Ce résultat serait dû à l'inhibition, par la chaleur, du mécanisme de production du « précurseur de phage », plutôt qu'à une destruction thermique du phage ou du précurseur. P. Nicolle.

A. P. KRUEGER, E. J. SCRIBNER et B.-B. BROWN. — **Further observations on the mechanism of phage action.** *J. Gen. Physiol.*, t. 30, 1946, p. 25-39.

En employant concurremment la methode de titrage de l'activité lytique dont K. est l'auteur et la méthode classique de numération des plages et en prélevant des échantillons de culture à intervalles rapprochés, les auteurs sont arrivés aux conclusions suivantes : à 28° C et pour un pH = 6,10, il y a d'abord une phase de fixation rapide du phage sur les bactéries (staphylocoque), pendant laquelle les deux sortes de titrage n'indiquent aucune variation. Lorsque 90 p. 100 des phages sont fixés, il se produit une brusque et rapide élévation de l'activité, non accompagnée d'une augmentation du nombre de plages. Cette discordance signifie que les phages se multiplient à l'intérieur des bactéries, sans se répandre au dehors.

Après une chute du nombre des phages extracellulaires, il se produit une augmentation importante du nombre des plages, non accompagnée d'une

élévation de l'activité. Ce fait rend compte de la libération des phages. En même temps, survient une augmentation du nombre des phages extracellulaires.

Enfin, il se produit encore deux nouvelles augmentations de l'activité avant que la lyse massive ne commence. A 36° C et pour un pH = 7,2, les bonds successifs dans les courbes d'augmentation de l'activité et du nombre de phages, sont moins marqués ; cependant, les plateaux décrits par Ellis et Delbrück, entre chaque bond, peuvent être retrouvés si les titrages sont suffisamment rapprochés. La vitesse de fixation des phages sur les bactéries augmente rapidement avec la température, ce qui fait penser que la fixation n'est pas une simple adsorption physique.

Les critiques formulées par Delbrück au sujet des expériences et des conclusions de Krueger sont réfutées. P. NICOLLE.

R. WAHL, F. NITTI et M. FAGUET. — **Relations entre la lyse bactériophagique et la multiplication microbienne étudiées à l'aide des sulfamides.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 290.

Dans une culture microbienne dont la multiplication est complètement arrêtée par le *p*-amino-phénylsulfamide, le phage ne se multiplie pas et la lyse ne se produit pas. Si on ajoute à ce système la quantité d'acide *p*-aminobenzoïque nécessaire pour annuler l'effet bactériostatique du sulfamide, la multiplication du microbe et celle du phage reprennent et bientôt la lyse se produit. Une quantité moindre de sulfamide ralentit seulement la croissance et rend la lyse incomplète. Ces phénomènes ont été enregistrés par le microbiophotomètre de Faguet. R. WAHL.

E. NETER. — **Inhibitory effect of sulfamide compounds upon developpement and growth of phage resistant bacteria.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 47, 1941, p. 20.

Les divers sulfamides retardent ou inhibent complètement les cultures secondaires après la lyse du staphylocoque par le phage. L'effet est moindre dans le cas de *S. dysenteriæ* et de *E. coli*. R. WAHL.

M. ROUYER et R. LATARJET. — **Augmentation du nombre de bactériophages en présence de bactéries stérilisees par irradiation.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 89-94.

Les auteurs ont pratiquement inhibé la division du bacille paradysentérique Y6R en l'irradiant avec des rayons X de $\lambda = 0{,}71$ Å aux doses de 150.000 et 400.000 r, qui donnent une probabilité de bacilles intacts de $1/10^{12}$ pour la première et de $1/10^{32}$ pour la seconde. Dans ces conditions, bien que le bacille Y6R ne puisse plus se multiplier, ils obtiennent une augmentation du titre bactériophagique allant jusqu'à 160 fois la quantité initiale de bactériophages mis en contact.

Ce fait est en désaccord avec l'action bactériostatique des sulfamides et indique que, dans ces deux cas, l'inhibition du pouvoir multiplicateur n'agit probablement pas sur les mêmes centres. M. ROUYER.

J. BORDET† et P. BORDET. — **Bactériophagie et variabilité microbienne.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, **1946**, p. 161-173 et p. 321-334.

Entretenue sur gélose, une souche de b. coliforme lysogène de Lisbonne, isolée d'une colonie séparée, donne une culture uniforme revêtue d'une pellicule d'aspect métallique. La même souche, cultivée à plusieurs reprises en bouillon, présente un aspect non uniforme. Elle fournit des colonies S dépourvues de caractère lysogène, et des colonies R lysogènes.

L'absence de calcium dans les milieux, comme l'excès de calcium, entrave

la transformation S → R, celle-ci étant favorisée au contraire par une faible concentration calcique. Le type S pur ne libère pas de bactériophage, mais il garde le pouvoir d'en produire, puisqu'il peut, dans certaines conditions, engendrer le type R. Dans les cultures en bouillon, la décalcification ou l'excès de calcium du milieu empêchent la dissociation. Une faible teneur en calcium est au contraire favorable à l'apparition du type R.

Des analogies frappantes sont mises en évidence entre la lysogénéité du bacille de Lisbonne et celle du bacille pyocyanique : des cultures de ce bacille, sujettes à la lyse spontanée, montrent également sur gélose deux aspects : un liseré revêtu d'une pellicule métallique et une partie centrale blanchâtre. Le liseré serait responsable de la lyse secondaire affectant la partie centrale. Ce liseré, par repiquages, donne une race possédant à un haut degré l'aptitude à la lyse et en même temps produisant en grande abondance du pigment vert bleuâtre. En milieu décalcifié, cette aptitude à la lyse disparaît.

D'autre part, la culture à basse température (10°-12°) prévient, aussi bien dans le cas du coliforme que dans celui du pyocyanique, la formation du pouvoir lysogène, qui réapparaît dès que la culture est portée à 37°, en même temps que se développe une nouvelle génération microbienne morphologiquement distincte de celle qui s'était développée à froid.

L'immunsérum spécifique n'enlève pas plus au bacille pyocyanique qu'au bacille de Lisbonne l'aptitude lysogène, bien que, chez ce dernier, il neutralise le bactériophage déjà libéré. Tout se passe, en somme, comme si le principe lytique était un élément constitutif normal du germe lysogène, élément dont la formation par la bactérie est, au même titre que la constitution antigénique, influencée par la variabilité. P. NICOLLE.

R. WAHL. — **Dissociation du « B. megatherium ». Rôle de la composition du milieu. Action du bactériophage sur les variantes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, 1946, p. 473.

Le *B. megatherium* 899 (lysogène) présente, dans certaines conditions de culture, une proportion très élevée de mutants, qui diffèrent entre eux par leurs caractères morphologiques et culturaux, par l'existence ou non de sporulation et par leur comportement envers le bactériophage. Ces divers caractères sont indépendants entre eux. L'isolement des mutants lysosensibles en présence du bactériophage nécessite une technique particulière. Cinq mutants différents ont été isolés. R. WAHL.

R. WAHL. — **Modification profonde (mutation ?) d'un staphylocoque sous l'influence du bactériophage.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 227.

Dans les cultures de staphylocoque Twort, lysées par un bactériophage, apparaissent après plusieurs jours des cultures secondaires, d'où il a été isolé deux germes différents. L'un est un staphylocoque qui diffère par quelques caractères de la souche Twort ; l'autre a l'aspect morphologique et les caractères de culture d'un streptocoque. R. WAHL.

W. M. PRISSELKOV. — **Cultures secondaires résistantes au bactériophage.** *J. Microb. Epidem. Immunol.* (en russe), 1944, fasc. **12**, p. 77.

Les cultures secondaires résistantes au bactériophage se distinguent des cultures initiales par une moins grande intensité de croissance, l'augmentation de leur toxicité, leur thermo-stabilité, et leur résistance au chinosol. D'après l'auteur, la résistance au bactériophage des cultures secondaires est en rapport avec un amoindrissement général des processus physiologiques.

A. GUELIN.

H. GEST. — **The effect of inorganic salts on the multiplication of bacterial viruses.** *J. Inf. Dis.*, t. 73, 1943, p. 158.

Les effets des électrolytes sur la multiplication d'un phage anti-*coli* sensible au sel ont été étudiés. A mesure qu'augmentent les concentrations de sels à cation monovalent, les plages sur gélose nutritive deviennent progressivement troubles. Les sels à cations bivalents diminuent la dimension des plages et des concentrations supérieures à 0,01 M empêchant l'apparition des plages visibles.

Cl_2Mg, à la concentration 0,01 M, n'a pas d'action sur le phage en lui-même, ni sur la division de la bactérie, ni sur la fixation du corpuscule bactériophage sur la bactérie, ni sur la multiplication du phage. Une grande proportion des germes deviennent résistants au phage en présence de Cl_2Mg, ainsi que le montrent des expériences de survie bactérienne et d'observations microscopiques. La formation de plages sur la gélose nutritive contenant des concentrations de sels à cation bivalent supérieures à 0,01 est masquée par l'apparition de bactéries résistantes. De même, l'effet des sels à cation monovalent peut s'expliquer, au moins partiellement, par la formation de germes résistants sous l'influence du sel.

Lorsque le phage est étalé à de très fortes concentrations sur de la gélose à 0,01 M Cl_2Mg, la lyse se produit aux bords externes de la couche bactérienne. Deux explications possibles sont données de ce phénomène. P. NICOLLE.

A. GUELIN. — **Nécessité des électrolytes pour la fixation du bactériophage sur les bactéries sensibles.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 487-489.

La fixation des bactériophages C_{16} et S_{13} sur la bactérie sensible (*B. paradysenteriæ YGR*) tuée par la chaleur ne s'effectue pas en l'absence d'électrolytes. Pour des concentrations croissantes de ClNa, le pourcentage de corpuscules fixés en 1 heure au bain-marie à 37° C s'élève jusqu'à un maximum, puis décroît. Le maximum correspond à des concentrations différentes de ClNa pour chacun des bactériophages étudiés : 2,9 p. 1.000 dans le cas du C_{16}, et 59 p. 100 dans celui du S_{13}.

D'autre part, la vitesse de fixation en présence de ClNa, aux concentrations optima pour chacun d'eux, est rapide pour le C_{16} et lente pour le S_{13}. Il est à noter que le C_{16} est un gros bactériophage (53 mμ), tandis que le S_{13} est très petit (19 mμ). P. NICOLLE.

E. L. ELLIS et J. SPIZIZEN. — **Glycine, an essential factor for the growth of bacteriophage.** *Science*, t. 92, 1940, p. 91.

Des bactéries (*E. coli*) contaminées avec du bactériophage, puis centrifugées et lavées, sont mises en suspension dans l'eau distillée. Des fractions de cette suspension de bactéries sont ajoutées aux milieux suivants : solution de glycine à 0,2 g. p. 100, bouillon, milieu synthétique, eau distillée, solution-tampon de phosphate, eau physiologique. En bouillon et en milieu synthétique, on observe la multiplication du phage. En eau distillée et en eau physiologique, ainsi que dans la solution tampon, le phage ne se multiplie pas. En solution de glycine, après une période latente de 35 minutes, le titre bactériophagique augmente en 100 minutes de 6 fois, en 150 minutes de 8 fois sa valeur initiale. Les bactéries ne se multiplient pas dans ces conditions. D'autres substances : asparagine, glucose, arginine, acide nucléique, etc. n'ont pas permis d'observer la multiplication du phage. P. NICOLLE.

J. SPIZIZEN. — **Biochemical studies on the phenomenon of virus reproduction. I. Amino-acids and the multiplication of bacteriophage.** *J. Inf. Dis.*, t. 73, 1943, p. 212-221.

II. Studies on the influence of compounds of metabolic significance on the multiplication of bacteriophage. *Ibid.*, p. 222-228.

1° Des cultures en bouillon d'*Escherichia coli* sont mises en contact avec un phage homologue (phage *coli* B_1 d'Ellis et Delbrück). Après 7 minutes à 37°C, les bactéries sont centrifugées et lavées avec une solution-tampon de phosphates (pH = 6,9). Puis, elles sont distribuées dans des solutions tamponnées de divers acides aminés et portés à 37°C. Dans ces conditions, un grand nombre d'acides aminés permettent à la fois la multiplication de la bactérie et celle du phage. D'autres sont sans effet sur l'une et l'autre. Enfin, trois d'entre eux, la glycine, l'anhydride glycine et l'acide hippurique ne sont pas favorables, au moins aux faibles concentrations employées, au développement bactérien, mais permettent une augmentation considérable du titre bactériophagique.

Ces résultats indiquent que ces trois acides aminés sont plus rapidement utilisés par le phage que par la bactérie; le métabolisme du bactériophage serait donc au moins partiellement indépendant de celui des bactéries.

Si la bactérie est traitée par la glycine quelque temps avant son infection bactériophagique (bactéries adaptées à la glycine) la multiplication du phage est beaucoup plus rapide. Pendant son contact avec l'acide aminé, elle synthétiserait certaines substances qui serviraient de précurseurs de phage en présence de cet agent. Le cas de l'anhydride-glycine, qui donne lieu à une plus grande production de phage que ne le ferait la glycine libérée par son hydrolyse, est specialement discuté.

2° L'étude des métabolites (intermédiaires, coenzymes) confirme l'hypothèse suivant laquelle la multiplication du phage dépend de certaines réactions cellulaires fondamentales (toutes les réactions nécessaires à la multiplication bactérienne ne sont, du reste, pas indispensables à la multiplication bactériophagique). Ainsi, certains composés phosphorylés, dont le rôle dans la respiration cellulaire est connu, l'acide nucléique, l'acide α-glycérophosphorique, le triphosphate d'adénosine, le coenzyme I et l'acide adénylique favorisent la multiplication du bactériophage sans avoir d'effet, aux concentrations utilisées, sur la multiplication bactérienne. D'autres composés importants pour le métabolisme respiratoire produisent la même action : les acides oxalo-acétique, malique, succinique et fumarique et l'acide α-cétoglutarique. Les ions ferreux, ferriques, de manganèse et de magnésium, qui sont des activateurs de certains enzymes cellulaires, agissent dans le même sens. Le cyanure et d'autres inhibiteurs du métabolisme empêchent la multiplication du bactériophage. L'acide *p*-aminobenzoïque rétablit la multiplication du phage, suspendue par les sulfamides.

Tous ces résultats intéressants sont longuement discutés en une théorie suivant laquelle la multiplication du phage est sous la dépendance de certaines réactions cellulaires spécifiques. P. Nicolle.

R. WAHL — **Influence de la composition du milieu sur la bactériophagie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 73.

L'étude de la bactériophagie en milieu synthetique montre qu'il existe pour certains bactériophages des facteurs indispensables à leur multiplication et à la lyse, alors que le germe sensible se développe très bien en l'absence de ces facteurs. Deux de ceux-ci sont étudiés dans ce mémoire : le calcium et l'aneurine. Le second est indiqué ici pour la premiere fois.

1° *Rôle du calcium.* — On savait que ce cation est dans certains cas nécessaire ; l'étude de quatre bactériophages du groupe coli-dysentérique montre que le besoin de calcium est propre à certains bactériophages et n'est pas lié à l'espèce du germe sensible. Cet élément intervient spécifiquement sur la multiplication du phage et non pas sur la fixation ou sur la lyse. Il n'agit que

dans une certaine zone de concentration propre à chaque phage, avec un optimum de concentration.

2° *Rôle de l'aneurine.* — Cette vitamine est nécessaire à la lyse par le phage C_{36} et elle doit se trouver dans le milieu à une concentration supérieure à un minimum (0,006 g. par litre). Quant au phage S_{13}, il a besoin, outre le calcium, d'un facteur encore inconnu. Le phage C_{16} n'a besoin ni de calcium, ni d'aneurine, ni d'aucun élément autre que ceux qui permettent la culture du germe sensible. R. WAHL.

T. ANDERSON. — **The role of tryptophane in the adsorption of two bacterial viruses on their host « E. coli ».** *Journ. Cell. and Comp. Physiol.*, t. 25, févr. 1945, p. 17.

Les bactériophages T_2, T_4 et T_6 (terminologie de Delbrück), tous actifs sur la même souche de *coli* (*coli* B), présentent le même aspect morphologique au microscope électronique et appartiennent au même groupe sérologique, mais diffèrent par leur activité sur les mutants résistants de la souche B. Si l'on pratique leur titrage par numération de plages sur gélose-bouillon ou sur gélose synthétique, on s'aperçoit que le bactériophage T_2 donne autant de plages sur l'un ou l'autre milieu, alors que le nombre de plages formées sur gélose synthétique par les bactériophages T_4 ou T_6 est environ 1.000 fois moins élevé que sur gélose ordinaire.

L'auteur étudie l'action des substances susceptibles de favoriser la formation des plages de ces bactériophages sur milieu synthétique gélosé. Il constate que le tryptophane et, à un degré moindre, la phénylalanine, exercent une action favorisante. Quel est le rôle du tryptophane? Il permet la fixation du bactériophage sur les bactéries sensibles, qu'elles soient vivantes, ou tuées par la chaleur ou les ultraviolets. Mais une fois cette fixation obtenue, la lyse peut se produire en milieu synthétique gélosé non additionné de tryptophane. D'autre part, la présence de tryptophane ne modifie ni la forme, ni la dimension des plages produites par les bactériophages T_4 ou T_6. Elie WOLLMAN.

J. HENRY et R. J. HENRY. — **Studies on the relationship between bacteriophage and bacterial host cell. I. Adsorption of phage by resistant variants of Staphylococcus.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 481-486.

La plupart des auteurs admettaient que les bactéries non sensibles aux bactériophages ne sont pas capables d'absorber ceux-ci. Cependant, quelques cas ont été signalés dans lesquels les phages étaient adsorbés par des bactéries résistantes homologues, et même hétérologues.

Dans le présent travail, il est démontré qu'une variété résistante au phage, provenant d'une culture secondaire de *Staphylococcus aureus*, adsorbe aussi complètement le bactériophage homologue que la souche sensible initiale. L'adsorption du phage par la bactérie n'exerce aucune action sur la croissance de celle-ci et ne provoque pas la multiplication de celui-là.

P. NICOLLE.

J. HENRY et R. J. HENRY. — **Studies on the relationships between bacteriophage and bacterial host cell. II. Differences in carbohydrate metabolism of phage-susceptible and phage-resistant variants of Staphylococcus.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 527-538.

Afin de mettre en évidence des différences cataboliques éventuellement en rapport avec la lysosensibilité ou la lysorésistance des bactéries, les auteurs étudient le métabolisme hydrocarboné de trois variantes résistantes au bactériophage, isolées d'une souche sensible de *Staphylococcus aureus*.

Ces variantes résistantes manifestent un pouvoir de multiplication notablement plus réduit que celui de la souche initiale. Leur pouvoir d'oxydation

aérobie des sucres et de transformation du pyruvate est également diminué. Toutefois, elles provoquent une importante glycolyse anaérobie du fructose et du mannose.

Certaines différences sont en outre mises en évidence par l'action d'agents inhibiteurs : l'éthyluréthane diminue beaucoup plus la croissance et la consommation d'oxygène des variantes R au repos ou en voie de division que celle des variantes S. L'azoture de sodium inhibe la glycolyse anaérobie d'une manière plus marquée chez les variantes R. Le sulfathiazole diminue la croissance et la consommation de l'oxygène des variantes R en voie de division, beaucoup plus que celle des variantes S. Les variantes résistantes, manifestement diminuées dans leur activité, sont vraisemblablement déficientes sous le rapport de certaines propriétés et de certains systèmes possédés par les variantes sensibles et, pour cette raison, sont moins capables de mettre en œuvre toutes les ressources utilisées par les germes sensibles. L'addition des inhibiteurs mentionnés plus haut n'apporte aucun changement dans l'état initial de sensibilité ou de résistance au bactériophage des variantes R et S. P. Nicolle.

S. COHEN et T. F. ANDERSON. — **Chemical studies on host-virus interactions. I. The effect of bacteriophage adsorption on the multiplication of its host, « Escherichia coli B. », with an appendix giving some data on the composition of the bacteriophage T2.** *J. exp. Med.*, t. **84**, 1946, p. 511-523.

L'addition de bactériophage T2 actif ou inactivé par les rayons U. V. et de bactériophage T4, à *E. coli B 28* cultivé en milieu synthétique aéré, arrête la multiplication bactérienne. Le quotient respiratoire des bactéries inhibées garde la valeur qu'il avait avant l'infection.

Dans les lysats ultracentrifugés (pour les débarrasser du bactériophage), il existe une substance bactériostatique, probablement d'origine intracellulaire, mise en liberté par la lyse. Une substance analogue a été trouvée dans les suspensions de *E. coli* désintégrées par les ultrasons. Ces préparations bactériostatiques contiennent des granules porteurs de déshydrogénase pour l'acide lactique. Les relations possibles existant entre ces différents phénomènes sont discutées.

Dans l'appendice, les auteurs donnent des résultats d'analyses chimiques qu'ils ont opérées sur le bactériophage T2. Tout le phosphore non dialysable existe sous forme d'acide désoxyribonucléique. Cette présence exclusive d'un seul type d'acide nucléique rapproche le bactériophage T2 du virus de la vaccine et des rickettsies du typhus épidémique. Toutefois, il faut souligner que le bactériophage en question contient beaucoup plus d'acide désoxyribonucléique que les virus. P. Nicolle.

J. MONOD et E. WOLLMAN. — **Inhibition de l'adaptation enzymatique chez une bactérie (« E. coli ») infectée par un bactériophage.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 1947, p. 417-419.

L'inhibition de la multiplication des bactéries infectées par le bactériophage (voir analyse précédente) ne serait-elle pas due à ce que le bactériophage empêcherait la bactérie de synthétiser certains enzymes ?

Lorsqu'une suspension bactérienne (*E. coli B*) préalablement infectée par un bactériophage (φ II, d'Elie Wollman) est mise en présence d'un substrat carboné attaqué par un enzyme constitutif (glucose), la multiplication des bactériophages, la lyse, ainsi qu'une baisse de l'intensité respiratoire se produisent. Si le glucose est remplacé par un substrat carboné (lactose) attaquable seulement par un enzyme adaptatif, on n'observe ni multiplication du bactériophage, ni lyse, ni baisse de l'intensité respiratoire. Tout se passe comme

si l'adaptation enzymatique, c'est-à-dire la synthèse ou l'activation de certains enzymes, était rendue impossible par la contamination bactériophagique.

P. Nicolle.

B. I. KLEIN. — **Théorie de la lyse bactérienne. I. « Les antagonistes internes » de la cellule bactérienne.** *Microbiologie* (en russe), t. 12, 1943, p. 9.

L'auteur explique certains phénomènes comme la bactériophagie, l'autolyse bactérienne et divers stades de la fermentation bactérienne par la théorie « des antagonistes internes ». D'après cette théorie, il existe dans les cellules bactériennes un certain équilibre des deux groupes fermentatifs antagonistes (groupe coagulant et groupe lytique opposés l'un à l'autre par Maurice Nicolle pour les sérums). Cet équilibre rompu au profit du premier groupe, l'agglutination et la précipitation bactériennes se produisent, tandis que la prédominance du deuxième groupe provoque la désintégration et la lyse cellulaire.

A. Guelin.

B. I. KLEIN. — **Théorie de la lyse bactérienne. II. Le bactériophage et la théorie des « antagonistes internes ».** *Microbiologie* (en russe), t. 13, 1944, p. 70.

D'après la théorie des « antagonistes internes », les bactériophages peuvent être considérés comme des antagonistes lytiques des corps bactériens, libérés après la rupture de leur équilibre avec les « antagonistes coagulants ». Ces bactériophages provoquent chez les cellules jeunes une nouvelle libération des antigènes lytiques, d'après la loi de Guldberg et Waage. A. Guelin.

H. E. KRISS. — **Sur la nature du bactériophage. I. Les méthodes de purification du bactériophage.** *Microbiologie* (en russe), t. 10, 1941, p. 430.

La méthode à l'éther sulfurique n'est pas indiquée pour la purification du bactériophage, car le bactériophage n'y est pas dissous et se trouve partiellement inactivé. L'auteur propose une méthode basée sur l'adsorption du bactériophage par l'ascanite, suivie d'une élimination des matières azotées par une solution saturée de PO_4KH_2 A. Guelin.

GOLDSCHTEIN, FRENKEL et GINSBOURG. — **Méthode de préparation du bactériophage dysentérique à l'état sec.** *J. Microbiol. Epidem. Immunol.* (en russe), 1944, fasc. 10-11, p. 65.

Pour obtenir le bactériophage à l'état sec, la présence des protéines qui augmentent sa stabilité est indispensable. La dessiccation des phages par la chaleur doit être évitée à cause de la diminution du titre qu'elle provoque.

A. Guelin.

N. N. VOROBIEVA. — **Méthode de préparation des phages à l'état sec.** *J. Microbiol. Epidemiol. Immunol.* (en russe), 1946, fasc. 5, p. 64.

Les bactériophages des staphylocoques, streptocoques et du *Proteus*, préparés à l'état sec, ont été utilisés dans le traitement des plaies infectées ; les résultats ont été satisfaisants. A. Guelin.

P. HAUDUROY. — **Travaux récents sur le bactériophage de d'Hérelle.** *Presse Méd.*, t. 51, 1946, p. 703-704.

Analyse de travaux russes récents sur l'application du bactériophage à la prophylaxie du choléra, à la lutte contre les bactéries anaérobies agents de la gangrène gazeuse, ainsi que sur la préparation et l'emploi de bactériophages desséchés. [On regrette que les travaux cités ne soient accompagnés d'aucune indication bibliographique]. P. Nicolle.

Treatment with bacteriophage. *Brit. Med. Journ.*, t. 2, 1941, p. 409-410.

Mise au point des différentes questions touchant le bactériophage, spéciale-

ment l'aspect thérapeutique du problème, d'après une revue très détaillée de Krueger et Scribner publiée en 1941 par le *J. Amer. med. Ass.* (V. ce *Bull.*, t. 42, p. 28-29). P. NICOLLE.

J. STEINMANN. — **Le Bactériophage. Sa nature et son emploi thérapeutique.** *Schw. Zeitschr. f. Path. u. Bakt.*, Suppl. vol. 9, 1946, p. 1-79.

Dans la première partie de cet important article, *S.* expose, en une synthèse claire, les différentes questions concernant l'état et la nature du bactériophage à la faveur des données les plus récentes. Il accepte avec conviction la théorie parasitaire de d'Hérelle.

Dans la deuxième partie, la plus importante, il analyse les possibilités thérapeutiques du bactériophage, en passant en revue les conditions optima de son administration, ainsi que les associations qu'on aurait intérêt à lui adjoindre. Viennent ensuite des observations cliniques d'infections à staphylocoque et à *B. coli*, qui, d'après lui, ne peuvent laisser aucun doute sur l'efficacité thérapeutique du bactériophage. P. NICOLLE.

W. J. Mc NEAL. — **Therapeutic and prophylactic use of bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 76.

Compton en Egypte, Uspensky et Monofilava en Russie, ont obtenu récemment des résultats satisfaisants dans la phagothérapie dysentérique. Morison, en Birmanie, emploie le bactériophage avec succès dans le choléra. Les coliphages réussissent dans les colibacilloses urinaires, dans les colites chroniques et dans les infections sanguines à *B. coli*. La furonculose, les staphylococcémies, l'ostéomyélite, la thrombose du sinus caverneux, la méningite streptococcique sont justiciables des bactériophages staphylococciques et streptococciques. L'injection intraveineuse est conseillée (en employant, cela va sans dire, des milieux de culture aussi peu nocifs que possible). P. NICOLLE.

P. M. JOURALEV, G. A. KOKINE et M. P. POKROVSKAYA. — **Phago-thérapie et phago-prophylaxie de la gangrène gazeuse.** *J. Microb. Epidem. Immunol.* (en russe), 1944, fasc. 9, p. 44.

L'application de la phago-thérapie et de la phago-prophylaxie pour le traitement des plaies de guerre a diminué d'environ trois fois le nombre des cas de gangrène gazeuse. A. GUELIN.

R. DUBOS, J. STRAUS et C. PIERCE — **The multiplication of bacteriophages « in vivo » and its protective effect against an experimental infection with « Shigella dysenteriæ ».** *J. exp. Med.*, t. 78, 1943, p. 161-168.

Le bactériophage anti-Shiga, injecté dans le péritoine de souris normales, peut être retrouvé dans le cerveau de celles-ci une heure après l'inoculation. Mais le taux en est toujours sensiblement inférieur à celui du sang. Chez des souris infectées par voie intracérébrale avec *Shigella dysenteriæ*, au contraire, l'injection intrapéritonéale du bactériophage est suivie de l'apparition dans le cerveau d'un taux de bactériophage beaucoup plus élevé que celui du sang. Ce qui prouve la réalité de la multiplication de l'agent lytique *in vivo*. De plus, les souris sont protégées contre l'infection intracérébrale mortelle du germe en question. Mais il est nécessaire que le taux de bactériophage soit d'emblée très élevé.

Ces expériences ont été entreprises pour répondre aux objections formulées bien souvent à propos de la thérapeutique par le bactériophage, objections basées sur la notion de l'inactivation des phages par le sang, le sérum, les cellules, les débris de tissu, et sur le doute qui subsistait au sujet d'une multiplication éventuelle du bactériophage *in vivo*. P. NICOLLE.

H. E. MORTON et F. B. ENGLEY. — **Protective action of dysentery bacteriophage in experimental infections in mice.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 475.

Le phage dysentérique injecté dans le péritoine pendant 7 jours consécutifs protège des souris blanches contre 10.000 unités mortelles du b. de Flexner (souche X-S45), alors que les souris témoins ayant reçu le phage inactivé par la chaleur meurent. La protection est encore plus efficace lorsque le phage et le germe sont injectés en même temps. Le rapport phages-bactéries doit être d'au moins 1 corpuscule pour 8 germes injectés. P. NICOLLE.

H. E. MORTON et J. E. PEREZ-OTERO. — **The generation of dysentery bacteriophage « in vivo » during experimental infections in mice.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 4754-76.

Après l'introduction intrapéritonéale de bactériophage, le nombre de corpuscules présents dans le sang des souris tombe de 3×10^7 après 24 heures à moins de 50 par centimètre cube, après 7 jours. Au 4e jour, quand ce nombre est de 200 environ, les souris reçoivent plusieurs doses mortelles de b. de Flexner additionnées de mucine. Le sang des souris, qui survivent presque toujours, présente alors une augmentation considérable du nombre des corpuscules. P. NICOLLE.

C. H. YEN et K. P S. CHANG. — **Protective values of various types of Vi-Phage on experimental typhoid infection in mice.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 48, 1941, p. 243.

Asheshow, puis Wilson et Topley, ont insisté sur le fait que l'efficacité de la phagothérapie dans les injections typhoïdiques expérimentales dépendait du choix de la variété de phage employé . deux phages Vi spécifiques ont protégé des souris, alors qu'un phage non spécifique capable de lyser indistinctement les formes V et W du *B. typhosus* était inefficace.

Craigie et Y. ont groupé les phages Vi en 4 types sérologiques, qui, spécifiques pour les formes V du b. typhique, diffèrent les uns des autres par leur thermosensibilité, la dimension de leurs corpuscules et leur gamme d'activité sur les différentes souches. Il était d'un grand intérêt de chercher si ces phages Vi de types sérologiques distincts étaient doués des mêmes propriétés protectrices vis-à-vis de l'infection expérimentale. Sur ces quatre types, seul le type Vi I n'a montré qu'une faible action protectrice pour les souris. Les trois autres types (Vi II, III et IV) ont donné une protection de 70 à 80 p 100, lorsque la quantité de phage était de 8 à 15 fois supérieure à la quantité de germes injectée. Le milieu de culture neuf, ainsi que le phage Vi inactivé par la chaleur, n'ont montré aucun effet protecteur sensible (voir aussi Yen, *Proc. Soc. exp. Biol a. Med* , t 32, 1935, p. 1006). P. NICOLLE.

W. E. WARD. — **Protective action of Vi bacteriophage in « Eberthella typhi » infections in mice.** *J. Inf. Dis.*, t. 72, 1943, p. 172-176.

90 p. 100 des souris traitées, 4 heures avant, par des injections intraveineuses de bactériophage Vi spécifique sont protégées contre l'infection intrapéritonéale par le b. typhique Vi du type correspondant, additionné de mucine (technique de Miller modifiée par Pittman). Les souris non traitées ou traitées par un bactériophage non spécifique meurent dans une proportion voisine de 100 p 100.

Le bactériophage s'est multiplié dans l'organisme des souris traitées et demeure longtemps présent, alors qu'il disparaît rapidement du sang des souris traitées par un bactériophage non spécifique. Les souris survivantes demeurent porteuses de germes pendant environ 1 mois. Mais la plupart du temps, les organismes se présentent sous une forme dégradée (W).

P. NICOLLE.

W. E. WARD. — **Therapeutic use of specific typhoid bacteriophage.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 619.

En l'absence de méthodes indiscutables de traitement de la fièvre typhoïde, *W.* a entrepris de nouvelles recherches sur les possibilités de la thérapeutique par le bactériophage en utilisant les phages spécifiques pour les souches Vi du b. typhique.

Expérimentalement, les phages Vi, administrés par la voie veineuse à des souris infectées, ont fait tomber à 5 p. 100 la mortalité qui, chez les souris ayant reçu un bactériophage inactif sur la souche infectante, approche de 100 p. 100.

Chez des malades atteints de fièvre typhoïde, le traitement par ces bactériophages spécifiques a provoqué une crise en 12 à 24 heures, avec hémoculture négative, température normale et nette amélioration clinique.

P. Nicolle.

J. STEINMANN et A. NICOLE. — **Quelques corrélations entre la pénicilline et le bactériophage.** *Schw. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 8, 1945, p. 453-456.

Certaines pénicillines en solutions concentrées lysent le staphylocoque doré, parfois complètement; d'autres ne montrent qu'une action bactériostatique. Ces différences proviendraient des milieux de culture utilisés dans la fabrication de la pénicilline. Le bactériophage semble subir sans dommage le contact avec des concentrations élevées de pénicilline. Les staphylocoques soumis, à pH = 7,4, à un traitement par la pénicilline, puis repiqués sur gélose, après avoir présenté un aspect tuméfié, reprennent dès le second repiquage leur aspect normal et se montrent légèrement plus résistants au bactériophage. Le staphylocoque, loin de s'adapter, semble au contraire se sensibiliser à l'action bactériostatique de la pénicilline. En même temps, il paraît devenir plus sensible au bactériophage : la lyse est plus rapide et plus complète, il ne se forme pas de cultures secondaires. P. Nicolle.

C. L. PASRICHA et M. N. LAHIRI. — **Capillary tubes for the distribution of individual doses of bacteriophage.** *Ind. J. Med. Res.*, t. 28, 1940, p. 321-322.

De très petites doses de bactériophage seraient aussi efficaces que la dose standard de 2 cc. indiquée par d'Hérelle. Le bactériophage est filtré sur bougie Chamberland directement dans un tube contenant une cinquantaine de tubes capillaires du genre de ceux qui sont employés pour le vaccin jennérien. Ces tubes se remplissent à la faveur du vide et sont scellés à la flamme aux deux extrémités. P. Nicolle.

A. EVANS. — **Streptococcic bacteriophage. A Review.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 75-76.

L'expérimentation sur l'animal avec les phages streptococciques n'a donné que des résultats thérapeutiques négatifs, parfois même néfastes. En tant que vaccin, le bactériophage s'est montré moins actif que les germes tués par la chaleur. Le bactériophage est précieux, au contraire, pour la classification des streptocoques. Chacun des 5 bactériophages streptococciques actuellement connus, A. B. C. D. et E., possède une activité plus ou moins spécifique sur un ou sur plusieurs groupes de streptocoques. P. Nicolle.

R. FISK. — **Studies on staphylococci. I. Occurrence of bacteriophage carriers among strains of « Staphylococcus aureus ». II. Identification of « Staphylococcus aureus » strains by means of bacteriophage.** *J. Inf. Dis.*, t. 71, 1942, p. 153-160 et 161-165.

1° Par une technique personnelle, l'auteur a trouvé, parmi les staphyloco-

ques dorés isolés de malades (43 cultures), une lysogénéité de 44,2 p. 100. Vraisemblablement, en raison de la spécificité très étroite de certains bactériophages, quelques souches lysogènes ont échappé à l'investigation. Les bactériophages isolés de souches lysogènes sont sans action sur les staphylocoques non pathogènes. D'autre part, ils ne produisent généralement pas la lyse en milieu liquide (bouillon). Les staphylocoques non pathogènes paraissent moins fréquemment doués de lysogénéité.

2° La sensibilité de 95 souches de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis de 27 phages différents a été déterminée (voir également Williams et M. J. Timmins, *Australia*, t. 2, 1938, p. 687). Il semble, d'après les résultats obtenus, que l'action de certains phages soit suffisamment élective pour permettre la caractérisation des types de la plupart des staphylocoques pathogènes. Des souches provenant d'une même source ont réagi de la même façon vis-à-vis des mêmes phages. P. NICOLLE.

L. F. THOMEN et M. FROBISHER jr. — **A study of Shigella by means of bacteriophages.** *Amer. J. Hyg.*, t. 42, 1945, p. 225-253.

La confusion est grande parmi les espèces et les races du genre *Shigella*. On lira tout d'abord une revue détaillée et fort intéressante de l'état taxonomique actuel de ce groupe bactérien, un court historique des tentatives d'utilisation des bactériophages spécifiques pour la classification des bactéries dysentériques (Burnet et Mc Kie, Sartorius et Reploh), puis un rappel des méthodes similaires pour le « typing » des streptocoques (Evans) et des b. typhiques porteurs de l'antigène Vi (Craigie et Brandon, Craigie et Yen).

Les bactériophages dysentériques mis en œuvre proviennent tous de déjections de poules. La technique d'isolement et d'adaptation spécifique sur des espèces ou des types dysenteriques distincts est décrite minutieusement, ainsi que l'élégante méthode de « typing » qui permet 81 épreuves sur une seule boîte de gélose.

Il a été possible d'obtenir l'adaptation spécifique de phages doués d'une grande valeur de différenciation vis-à-vis de *Shigella dysenteriæ*, *Sh. sp.* (type Newcastle), *Sh. ambigua*, *Sh. paradysenteriæ* (V, W, X, Y et Z) et *Sh. sonnei*. Pour trois autres especes apparentées, *Sh. alkalescens*, *Sh. madampensis* et *Sh. ceylonensis*, il a été possible d'obtenir également des bactériophages aussi spécifiquement adaptés que ceux qui agissent sur les vrais bacilles dysenteriques. Par contre, on n'a pas réussi à obtenir des phages spécifiques pour des especes voisines, dont la parenté avec les b. dysentériques est douteuse. Le « typing » des bacilles dysenteriques par les bacteriophages spécifiques n'est pas plus sensible que les épreuves sérologiques ou les reactions de fermentation des hydrates de carbone, mais il présente sur ces deux méthodes l'avantage d'être beaucoup plus rapide, plus simple et plus économique. P. NICOLLE.

E. HAMMARSTROEM. — **Bacteriophage classification of « Shigella sonnei ».** *Lancet*, t. 252, 1947, p. 102-103.

Par l'emploi de 7 bactériophages (provenant soit de cultures lysogènes isolées de cas humains, soit de filtrats des selles humaines ou animales, soit des eaux d'égout), convenablement « purifiés » par passages successifs et isolements à partir d'une seule plage, *H.* a pu classer 108 souches de *Shigella sonnei* en 14 types. La technique tient compte des recommandations de Craigie et Yen pour le « typing » du b. typhique : milieu de culture aussi constant que possible, emploi des phages aux dilutions critiques, anses de platine calibrées, etc... Les germes provenant de divers prélevements chez un même individu, ou bien isolés chez des malades d'un même foyer épidémique, appartiennent au même type. Chaque type paraît très stable. P. NICOLLE.

M. L. RAKIETEN et S. BORNSTEIN. — **Influence of certain bacteriophages on the H antigenes of « Salmonella poona » and « E. typhi ».** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **48**, 1941, p. 359.

Bien que le plus souvent le point d'attaque des bactériophages paraisse situé sur le soma de la cellule sensible, certains phages semblent agir électivement sur les cils en raison de leur spécificité pour les antigènes flagellaires (Sertic et Boulgakov). D'autres phages, spécifiques de l'antigène Vi, ne lysent que les souches bactériennes qui possèdent cet antigène (Craigie et collab. Enfin, parfois la bactériophagie affecte principalement la substance capsulaire de certaines souches bactériennes muqueuses et laisse la portion somatique relativement indemne (Kauffmann et collab.).

Dans ce travail, *R.* et *B.* rapportent un nouveau cas dans lequel l'action de plusieurs bactériophages est limitée aux cils, la portion somatique des bactéries n'étant que fort peu modifiée. Trois variétés de bactériophages, isolées de l'eau des égouts, attaquent les antigènes H de deux souches de *Salmonella poona*. En milieu liquide, il ne se produit pas de lyse manifeste. Sur milieu solide, les plages apparaissent comme de légères dépressions dans la souche bactérienne, comblées par une culture secondaire. Les germes n'ont plus de mobilité propre. Ces souches rendues immobiles par l'action du phage, le restent aussi longtemps qu'elles véhiculent celui-ci. De plus, elles sont parfois rendues avirulentes.

P. NICOLLE.

F. KAUFFMANN et G. VAHLNE. — **Ueber die Bedeutung des serologischen Formenwechsels für die Bakteriophagenwirkung in die Coli-Gruppe** (Relations entre les variations sérologiques observées dans le groupe *coli* et les changements de la sensibilité des variantes aux bactériophages). *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **22**, 1945, p. 119-137.

Après une revue des notions les plus récemment acquises dans le domaine des antigènes du *B. coli*, *K.* et *V.* étudient les relations qui existent entre la présence de certains antigènes (antigènes capsulaires ou antigènes de revêtement), ou leur disparition par suite de variations, et la sensibilité ou la résistance des variantes aux bactériophages (isolés de l'eau des égouts et des déjections de poules).

Parmi les souches possédant initialement l'antigène capsulaire A, les variantes A+ se montrent réfractaires aux phages, tandis que les variantes A— sont au contraire fortement attaquées par les mêmes phages. Cette différence dans la sensibilité des types de *B. coli* aux bactériophages ne se retrouve pas avec la même netteté pour l'antigène capsulaire L. Du reste, entre les variantes L+ et L—, les différences sérologiques sont beaucoup moins prononcées qu'entre les variantes A+ et A—. La présence de certains antigènes capsulaires constitue donc, pour la bactérie, une protection importante contre l'action lytique des bactériophages.

Il n'a pas été possible d'isoler, jusqu'à présent, des bactériophages spécifiques pour les antigènes capsulaires comme il existe des bactériophages spécifiques pour les antigènes Vi du bacille typhique, mais les auteurs admettent que de tels phages seront trouvés vraisemblablement. Toutes ces constatations, ainsi que la discussion à laquelle elles donnent lieu, sont d'un grand intérêt théorique. Sur le plan pratique, la connaissance des relations qui s'établissent entre la présence de certains antigènes dans les *B. coli* et leur sensibilité ou leur résistance aux phages, est fertile en conséquences importantes, notamment pour la caractérisation des types du *B. coli*, pour le diagnostic des antigènes présents et pour la préparation de bactériophages thérapeutiques doués des meilleures chances d'activité. Enfin, l'importance

considérable des antigènes capsulaires dans le domaine de la sérologie du *B. coli* et dans celui de son pouvoir pathogène est clairement soulignée.

P. NICOLLE.

G. TOFT. — **Demonstration of bacteriophages with effect on capsular strain of « B. coli »**. *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. **23**, 1946, p. 277-283.

L'antigène L du *B. coli* est thermolabile et sa présence rend la bactérie inagglutinable par le sérum anti-O (Kauffmann et collab.). Les formes possédant l'antigène A, thermostable, sont également inagglutinables par le sérum anti-O. L'antigène A et l'antigène L sont en relation avec la présence d'une capsule. L'antigène B perd ses propriétés antigéniques par le chauffage, mais, à l'inverse de ce que fait l'antigène L, il garde ses propriétés fixatrices vis-à-vis de l'anticorps.

Les souches encapsulées de *B. coli* possédant les formes A+ et L+ seraient résistantes aux bactériophages, alors que les souches A— et L— seraient sensibles ; la capsule apparemment protégerait les bactéries contre l'action lytique. De même, les souches acapsulées pourvues de l'antigène L se montrent moins sensibles aux phages que les formes ne le possédant pas.

Mais Kauffmann et ses collab. ont admis la possibilité de rencontrer un jour des phages actifs sur les souches encapsulées. L'auteur a cherché de tels bactériophages capsulaires dans les eaux d'égout provenant de plusieurs villes du Danemark et il a réussi à en obtenir plusieurs à des titres élevés (10^{10}). Il a démontré, d'autre part, l'existence de groupes de bactériophages agissant respectivement sur les formes encapsulées, les formes acapsulées et à la fois sur les deux formes de *B. coli*. Pour les souches à proprement parler non capsulées, possédant l'antigène L, les bactériophages peuvent se grouper de la même façon, les uns agissant seulement sur la forme L—, d'autres sur la forme L+, enfin quelques-uns agissent sur les deux formes. P. NICOLLE.

L. M. DOROSSINSKY. — **L'action du bactériophage sur la croissance de la luzerne.** *Microbiologie* (en russe), t. **10**, 1941, p. 208.

Les bactériophages actifs sur les bactéries de la luzerne ont été isolés à partir des tubercules. Leur spécificité étroite permet l'identification des bactéries du sol. La contamination des bactéries par le bactériophage n'influence pas la croissance de la luzerne. A. GUÉLIN.

A. W. HOFER. — **Bacteriophage as a possible factor in reducing yields of canning peas.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 39.

L'addition de bactéries des nodosités à la terre améliore notablement la culture des pois. De même, si les champs ont été ensemencés plusieurs fois consécutives avec des cultures non légumineuses, les récoltes sont meilleures. Il est vraisemblable que les résultats médiocres obtenus lorsque les champs sont ensemencés plusieurs années de suite avec des légumineuses sont dus à la présence d'un agent nuisible au développement des bactéries des nodosités. Cet agent pourrait être le bactériophage. P. NICOLLE.

CHVETZOVA. — **Le bactériophage et les bactéries des nodosités des légumineuses.** *Microbiologie* (en russe), t. **13**, 1944, p. 107.

Les bactéries des légumineuses contaminées par le bactériophage deviennent peu efficaces pour les plantes ; leur capacité de former des tubercules est diminuée. La concentration du bactériophage dans le sol est empêchée par la formation de souches résistantes. La culture des légumineuses pendant plusieurs années consécutives est une cause favorisant la contamination bactériophagique des champs. A. GUELIN.

E. McCOY. — **Industrial importance of bacteriophage.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 75.

L'utilisation industrielle des microorganismes constitue une circonstance éminemment favorable à la propagation des bactériophages. Souvent, la contamination par ces agents provoque de véritables désastres, spécialement dans l'industrie laitière et fromagère. Ces phages ont été isolés, étudiés, et la lutte contre eux a été entreprise : stérilisation du matériel, vérification des souches, utilisation de cultures mixtes, augmentation de la quantité de germes ensemencés, enfin emploi de souches phago-résistantes. P. NICOLLE,

O. K. PALLADINA, L. G. PERETZ et V. A. MAZUKEVITCH. — **Lutte contre le bactériophage de la fermentation lactique.** *Microbiologie* (en russe), t. **12**, 1943, p. 44.

Le bactériophage des streptocoques lactiques provoque la diminution de la fermentation dans l'industrie lactique. Il est apporté avec le lait, puisque les souches qui servent pour l'ensemencement ne sont pas contaminées. Les mesures d'ordre pratique pour la lutte anti-bactériophagique sont indiquées. A. GUELIN.

E. McCOY, L. E. DANIEL et J. C. SYLVESTER. — **Bacteriophage in a butyl fermentation plant.** *J. Bact.*, t. **47**, 1944, p. 443.

Dans une usine de fermentation butylique, on a observé une contamination bactériophagique de la souche de *Clostridium* utilisée. Quatre phages ont pu être isolés et étudiés, spécialement sous le rapport de la formation de souches résistantes. P. NICOLLE.

H. KATZNELSON et A. G. LOCKHEAD. — **Bacteriophage of « Aerobacillus polymyxa » in relation to the butylene glycol fermentation.** *J. Bact.*, t. **47**, 1944, p. **444**.

Des bactériophages actifs sur *Aerobacillus polymyxa*, employé dans la fabrication du butylène-glycol par fermentation, ont été isolés du sol et ont montré qu'ils pouvaient arrêter presque complètement le processus fermentatif. L'utilisation de souches résistantes a permis d'obtenir des résultats satisfaisants malgré la présence des phages. On conseille la stérilisation du matériel, l'emploi d'une technique aseptique et l'utilisation de souches bactériennes non lysogènes soigneusement sélectionnées. P. NICOLLE.

C. J. WILDER et W. H. STARK. — **Bacteriophage in the 2-3-butylene glycol fermentation.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 596.

L'addition de CO_3Ca à un bactériophage, en changeant la charge électrique du filtre Seitz, facilite la filtration de cet agent. Cette technique rend des services dans la lutte contre les bactériophages contaminant les souches de *Aerobacter aerogenes* employées dans la fermentation du maïs hydrolysé par les acides pour la fabrication industrielle de 2-3 butylène glycol. P. NICOLLE.

Anaphylaxie. Allergie.

P. NOLF et M. ADANT. — **De la nature de l'anaphylaxie.** *Presse Méd.*, n° **46**, 17 novembre 1945, p. 617.

Lorsqu'elles sont injectées dans l'appareil vasculaire, les poudres inertes en suspension fine (kaolin, encre de Chine, etc.) et certaines substances solubles comme les arséno-benzols, le sérum chloroformique, le sérum traité par la gélose, etc..., les globulines ou les albumines du sérum homologue, les extraits aqueux ou alcooliques d'organes, etc..., troublent l'équilibre colloïdal du

plasma et se fixent, en même temps qu'une partie des protéines du plasma, sous la forme d'un mince revêtement de fibrine à la surface interne de la membrane endothéliale. L'endothélium répond alors par une réaction qui rappelle souvent de très près le choc anaphylactique.

De ce fait, le choc anaphylactique ne serait qu'un cas particulier d'un phénomène général, par lequel l'endothélium vasculaire s'empare, pour les éliminer, les détruire ou les assimiler, des matériaux étrangers injectés dans les vaisseaux et qui troublent l'équilibre colloïdal du plasma. Lorsque ces matériaux sont des antigènes, leur assimilation par l'endothélium aboutit à la production d'un anticorps, dont la présence dans les humeurs et dans l'endothélium même augmente l'affinité de celui-ci pour l'antigène et crée l'état anaphylactique. A. Boquet.

P. NOLF et M. ADANT. — **Le rôle de l'endothélium vasculaire dans l'anaphylaxie aux érythrocytes des organes isolés de cobaye.** *Arch. internat. Pharmacod. et Thérap*, t. **72**, 1946, p. 93-138.

Isolés et perfusés au moyen de liquide de Tyrode oxygéné et additionnés de gomme arabique, le poumon et l'utérus de cobayes sensibilisés par des injections d'hématies de cheval répondent par un spasme intense de leurs fibres musculaires lisses à l'adjonction d'hématies de cheval au liquide de perfusion. La réaction est de nature anaphylactique, car elle fait défaut chez l'animal neuf et elle n'est obtenue chez l'animal anaphylactisé qu'au moyen d'hématies de cheval. L'application de ces hématies sur la surface externe des organes est sans effet, ce qui montre que la réaction qui fait suite à l'injection dans les vaisseaux est due à la sécrétion d'histamine par l'endothélium vasculaire. Les auteurs en concluent que les phénomènes de l'anaphylaxie, y compris les contractions vasculaires viscérales, ont leur origine dans une réaction violente de l'endothélium vasculaire au contact de l'antigène. A. Boquet.

D. DANIELOPOLU. — **Recherches sur le mécanisme de l'immunité, de l'anaphylaxie et des maladies spécifiques (maladies du sérum, maladies infectieuses). Phylaxie, paraphylaxie et choc paraphylactique acétylcholinique. I. Critique des hypothèses antérieures, conception personnelle. — II. Le phénomène de l'acétylcholinogenèse et le phénomène de la décholinisation tissulaire. Action d'une substance étrangère introduite dans l'organisme. — III. Preuves et arguments en faveur de notre hypothèse.** *Acta Med. Scand.*, t. **118**, 1944, p. 566-584, 1-21, 22-55.

Voir ce *Bull.*, t **42**, p. 269. Dans ces trois nouveaux mémoires. *D.* refait un exposé systématique de ses conceptions sur la nature des états d'immunité et de « paraphylaxie », sur le rôle prédisposant de l'acétylcholine, de l'accumulation dans les cellules de la précholine, dont les facteurs acétylcholinergétiques libèrent l'acétylcholine, sur les réactions de l'organisme à l'introduction d'antigènes, sur la genèse et l'évolution des maladies infectieuses. Il apporte un grand nombre d'expériences qui mettent en lumière l'existence, apparente ou latente, du choc acétylcholinique, amplifié par l'administration d'ésérine, de pilocarpine, etc., et empêché par celle d'atropine, ainsi que les effets que l'on peut obtenir avec l'adrénaline, la digitale, la strophantine, les associations d'ergotamine et adrénaline, d'ésérine et strophantine, de strophantine et atropine. Les réactions provoquées par l'emploi judicieux de ces diverses substances s'expliquent par l'intervention de l'acétylcholine ou de son antagoniste, la sympathine. G. Abt.

S. FARTER, A. POPE et E. LANDSTEINER. — **Role of acetylcholine in the anaphylactic process.** *Arch. Path.*, t. **37**, 1944, p. 275-278.

Les poumons des cobayes sensibilisés au sérum de cheval et soumis au choc

anaphylactique *in vitro* ne libèrent pas plus d'acétylcholine que les poumons des cobayes normaux. Mais les auteurs ont réussi à déceler de l'acétylcholine dans 10 p. 100 des cœurs des cobayes hypersensibles et soumis au choc, alors que les extraits en solution de Ringer du cœur des cobayes normaux n'en contenaient pas.

L'acetylcholine a pu être facilement mise en évidence dans l'intestin des cobayes normaux en employant la physostigmine pour inhiber l'hydrolyse de l'acétylcholine. De ce fait, la présence d'acétylcholine dans l'intestin des cobayes sensibilisés soumis au choc n'a plus aucune signification dans le déterminisme du processus anaphylactique. A. Boquet.

L. Winter. — **The influence of duration of sensitization on anaphylaxis in the guinea-pig.** *J. Phys.*, t. **104**, 1945-1946, p. 71-83.

Trois lots de cobayes de **200** à **250** g. ont été sensibilisés par du sérum de cheval, de l'albumine et de la globuline respectivement. Dans chaque groupe, quelques animaux ont été éprouvés avant qu'ils soient devenus sensibles ; les cobayes sensibilisés au sérum et les cobayes sensibilisés à la globuline ont été éprouvés après **15-18** jours (choc et épreuve utérine *in vitro*) et ceux sensibilisés à l'albumine, après **28-30** jours. D'autres animaux dans chaque groupe ont été éprouvés les uns après **48-51** jours, les autres après 90-93 jours. Les seuls changements constatés dans toutes ces expériences ont porté seulement sur la sensibilité des cobayes au choc anaphylactique. Il est apparu en outre que le sérum contient une protéine complexe ; les caractéristiques des cobayes sensibilisés par le sérum et des cobayes sensibilisés par la globuline sont indépendantes des petites différences dans le taux des protéines des antigènes sensibilisants. Lorsqu'on injecte une petite quantité de proteine à des animaux très fortement sensibilisés, le choc est plus fréquemment obtenu quand l'injection est faite dans le sang de la veine porte. Il semble donc que la sensibilisation des cellules se produise dans le foie.

L'albumine et la globuline préparées à partir du sérum de cheval et selon la même méthode peuvent varier dans leur activité antigénique.

A. Boquet.

F. Bauer. — **Reaction of rats following injection of anti-rat heart immune serum.** *Arch. Path.*, t. **42**, août 1946, p. **222**.

Un sérum anti-cœur de rat était préparé chez le lapin par des injections d'une suspension de cœur de rat broyé. Cet antisérum injecté à doses suffisantes, par voie intraveineuse, chez des rats, provoquait l'apparition d'un choc anaphylactique (hyperhémie, hémorragies, œdème pulmonaire, etc...) souvent mortel. A petites doses répétées, il entraînait, au niveau des poumons en particulier, des processus prolifératifs marqués qui rappelaient ceux qu'on observe dans la pneumonie rhumatismale. A. Delaunay.

A. Hochwald et F. Backemann. — **Studies on the physiological anaphylactic shock. I. Anaphylactic shock in the white rat. Experiments « in vivo ».** *J. Immunol.*, t. **53**, 1946, p. 191-201.

Le rat préparé au moyen d'un sérum étranger devient sensible au choc anaphylactique pendant une courte période, du 10e au 15e jour. Les symptômes sont relativement légers et encore ne sont-ils observés que sur la moitié des animaux. La réaction est spécifique De multiples injections sont nécessaires pour la préparation. Une déficience en thiamine ne diminue pas la réaction. L'acide ascorbique et la thyroxine, au contraire, l'augmentent. Les différences entre les réactions du rat et celles du cobaye sont seulement quantitatives. Il est possible qu'elles soient liées à des variations dans les fonctions du cortex des surrénales dans les espèces animales. A. Boquet.

M. SIROTININ. — **On anaphylaxis in new-born animals.** *Med. Journ.* (Ukraine), t. **12**, **1944**, p. **27**.

Chez les lapins et les souris nouveau-nés, issus de mères sensibilisées, ou sensibilisés passivement, on n'obtient ni choc anaphylactique général, ni chute de la pression artérielle. hez les chiens et les chats nouveau-nés sensibilisés dans les mêmes conditions, le choc d'épreuve fait défaut, mais on constate parfois une chute de la pression artérielle. Les cobayes nouveau-nes répondent par des manifestations anaphylactiques typiques. Des constatations analogues ont été faites relativement à l'action de l'histamine : moins l'animal est développé à sa naissance, plus grande est sa résistance à cette substance.

A. BOQUET.

A. GRASSA. — **Blood platelets in heterophil anaphylaxis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **61**, **1946**, p. **192**.

Injecté à dose convenable dans la veine de cobayes ou de chiens, le sérum de lapin anti-hématies de mouton réduit la concentration des plaquettes sanguines. Quand il se produit un choc très marqué, les plaquettes disparaissent du sang. L'expérience a en outre montré qu'il n'existe pas toujours un parallélisme entre la diminution des plaquettes et l'intensité des symptômes pulmonaires chez le cobaye, ou la chute de la pression artérielle chez le chien dans l'anaphylaxie hétérophile.

A. BOQUET.

H. DE WAELE. — **Le choc par les nucléines est-il un choc anaphylactique?** *Arch. int. Pharmacod.*, t. **70**, **1945**, p. **393-399**.

Les très jeunes chiens qui n'ont encore reçu que du lait (lait maternel, puis lait de vache) sont insensibles à l'injection de nucléine. Une ou deux injections de 0,05 g. et 0,1 g. de nucléinate de soude ne les sensibilise pas. Mais dès que ces mêmes animaux sont nourris avec de petites quantités d'organes riches en nucléine (foie, pancréas), et qu'ils elaborent ainsi leur métabolisme nucléinique, ils deviennent sensibles à la nucléine. Il se produit donc une véritable sensibilisation *per os* et le tableau du choc anaphylactique se complète par le facteur sensibilisation. La nucléine n'agit pas par elle-même, mais par l'adénine et ses dérivés (adénosine, acide adénosine-phosphorique) libérés par hydrolyse. La guanine et la guanosine sont légèrement actives.

A. BOQUET.

A. SPASSOKUKOTSKY. — **Functional state of the physiological system of the connective tissue in diseases of an allergical nature.** *Med. Journ.* (Ukraine), t. **12**, **1944**, p. **304**.

Selon l'auteur, la cause du blocage du mésenchyme dans l'allergie réside dans un trouble du métabolisme des elements cellulaires, principalement des élements mésenchymateux. Bogomoletz pense que ce trouble résulte de l'inactivation des ferments intracellulaires adsorbés par les floculats formés pendant la réaction antigène anticorps. Lors d'une allergisation prolongée de l'organisme, une perturbation chronique du système physiologique du tissu conjonctif peut conduire à une inhibition stable de sa fonction. Celle-ci, à son tour, peut être la cause de variations morphologiques dans le système. Cette opinion a été vérifiée par *S.* dans une étude portant sur des individus atteints d'eczéma, de psoriasis, de lupus ou de rhumatisme, dont les propriétés cancérolytiques et la valeur complémentaire de leur sérum fut déterminée par comparaison avec des sérums de sujets sains. Effectivement, on constata une inhibition régulière de la fonction du système physiologique du tissu conjonctif chez les malades ; ce qui permet d'expliquer les effets thérapeutiques de l'acti-

vation des fonctions du mésenchyme (transfusion sanguine, autohémothérapie, protéinethérapie, radiothérapie, etc...) dans les processus allergiques.

A. Boquet.

G. A. SPASSOKUKOTSKY. — **Cytotoxic stimulation of the function of the physiological system of the connective tissue as a factor in the pathogenic therapy of allergic diseases.** *Med. Journ.* (Ukraine), t. **12**, 1944, p. 328.

Les données expérimentales et cliniques démontrent la constante dépression de la fonction mésenchymateuse dans l'état allergique provoqué par des applications répétées d'allergène à des intervalles definis. Ainsi se trouve expliquée l'action thérapeutique, dans les processus allergiques, des activateurs de la fonction mésenchymateuse, parmi lesquels l'auteur place au premier rang le sérum antiréticulaire cytotoxique de Bogomoletz. A. Boquet.

Ch. GRÉGOIRE. — **Influence de l'héparine sur les réactions d'anaphylaxie locale cutanée (phénomène d'Arthus).** *Arch. internat. Pharmacod. et Thérap.*, t. **72**, 1946, p. 76-93.

Chez des lapins sensibilisés par du sérum de cheval, l'injection intraveineuse d'héparine faite quelques minutes avant la réinjection de l'antigène, et répétée dans certains cas après, n'a pas empêché l'apparition de certains symptômes (œdème, hyperémie, réaction hémorragique) du phénomène d'Arthus, mais ceux-ci étaient alors atténués ou disparaissaient sans laisser de traces. Parfois la gangrène cutanée ne s'est pas produite ou est restée très limitée.

L'héparine semble agir en empêchant la formation des thromboses vasculaires responsables en grande partie de la gangrène, mais elle ne s'oppose pas à l'augmentation de la perméabilité vasculaire, conséquence des lésions endothéliales. Ses effets préventifs s'affaiblissent au cours de l'hypersensibilisation.

A. Boquet.

B. BLACK-SCHAFFER. — **Pathology of anaphylaxis due to sulfonamide drugs.** *Arch. Path.*, t. 39, 1945, p. 301-314.

L'examen de coupes d'organes provenant de 5 sujets morts à la suite de l'administration de sulfamides a permis de faire les constatations suivantes. Comme dans l'anaphylaxie expérimentale aux proteines, la lésion fondamentale consiste en une artérite fibrinoïde nécrosante des plus petits vaisseaux. L'exsudat cellulaire est monocytaire et le système réticulo-endothélial hyperplastique ; dans la rate, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse, les sinus sont remplis de macrophages ayant phagocyté des hématies et des leucocytes.

L'auteur pense que ces altérations sont l'expression morphologique de l'addition d'une substance aux cellules sanguines (groupe sulfonamide conjugué) qui les rend « étrangères » à l'organisme. Ces « cellules étrangères », bien qu'homologues, seraient susceptibles de provoquer la formation d'anticorps ; leur présence peut expliquer les signes d'anémie hémolytique, de leucopénie et d'agranulocytose. La néphrose observée dans les cas de réaction au traitement sulfamidique serait une forme de réaction anaphylactique rénale.

A. Boquet.

J. E. GREGORY et A. R. RICH. — **The experimental production of anaphylactic pulmonary lesions with the basic characteristics of rheumatic pneumonitis.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **78**, 1946, p. 1-13.

Les lésions observées dans le poumon de lapins rendus anaphylactiques par des injections intraveineuses de sérum de cheval ou d'ovalbumine sont du même type que les lésions observées dans la pneumonie rhumatismale. Elles

portent essentiellement sur les capillaires alvéolaires (thromboses, exsudation et hémorragies). A. Boquet.

S. W. LANDAU et L. N. GAY. — **Influence of certain amino-acids on histamine reaction and anaphylactic reactions in intestinal strips of guinea, pigs and in intact guinea pigs.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **74**, **1944**, p. 55-76.

Le monochlorhydrate d'arginine et le monochlorhydrate d'histidine empêchent ou inhibent les effets de l'histamine ou d'un antigène sur l'intestin du cobaye. L'iléon d'un cobaye sensibilisé est désensibilisé par l'addition de l'antigène spécifique, même si la contraction du segment d'intestin est empêchée par l'arginine ou l'histidine. L'action de l'acétylcholine sur le segment d'intestin est quelque peu affaiblie par ces acides aminés, mais non supprimée.

Une injection intracardiaque de monochlorhydrate d'arginine empêche le choc histaminique mortel. Aux mêmes doses, la même substance ne confère aucune protection contre le choc anaphylactique mortel. En solution à 2 p. 100, elle n'a aucun effet sur la réaction dermique ou aux extraits de pollen. A. Boquet.

M. DUBRULLE. — **De l'action inhibitrice du tartrate d'ergotamine sur le choc anaphylactique.** *Arch. int. Pharmacod.*, t. **70**, **1945**, p. **467-473**.

Le tartrate d'ergotamine atténue le choc peptonique chez le chien et inhibe le choc anaphylactique chez le lapin et le cobaye. Il est sans action sur l'histamine et sur le bronchospasme déterminé par l'histamine, mais il empêche le bronchospasme par le serum dans les poumons isolés du cobaye anaphylactise. L'ergotamine semble inhiber la formation d'histamine *in vivo* et *in vitro* dans les poumons du cobaye. Elle agirait alors spécifiquement comme antihistidine-carboxylase. A. Boquet.

M. CHASE. — **Inhibition of experimental drug allergy by prior feeding of the sensitising agent.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **61**, **1946**, p. **257**.

Les cobayes auxquels on administre chaque jour, *per os*, à 3 reprises séparées par une période de repos de 8 jours, 0,3 cc. de solution à 1 p. 100 de dinitrochlorobenzene, acquièrent une résistance appréciable contre la sensibilisation de la peau par la même substance. A. Boquet.

S. FRIEDLÄNDER, M. FEINBERG et A. FEINBERG. — **Histamine antagonists. V. Comparaison of benadryl and pyribenzamine in histamine and anaphylactic shock.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **62**, **1946**, p. 65.

La pyribenzamine (pyridil-N'-benzyl-N-diméthyléthylènediamine) est environ 6 ou 7 fois plus active que le bénadryl (éther de β-diméthylaminoéthyl-benzhydrile) dans la prévention du choc histaminique chez le cobaye. Les deux substances ont la même activité dans la prévention du choc anaphylactique chez le même animal. A. Boquet.

J. WELLS, H. MORRIS et C. DRAGSTEDT. — **Modification of anaphylaxis by benadryl.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **61**, **1946**, p. **104**.

Le bénadryl (éther chlorhydrique de β diméthyl-aminoéthyl-benzhydryle) inhibe l'action de l'histamine sur les bronches et l'iléon du cobaye. En injection intraveineuse à la dose de 10 mg. par kilogramme, il diminue la gravité du choc anaphylactique chez le chien sensibilisé et éprouvé par du sérum de cheval. Il réduit mais ne supprime pas la chute de la pression sanguine dans le choc anaphylactique ni, d'ailleurs, dans l'intoxication histaminique du chien. A. Boquet.

Syphilis.

D. A. KERR. — **Improved Warthin-Starry method of staining spirochetes in tissue sections.** *Contrib. Path. Labor.*, t. 19, 1940, art. 12 (From *Am. J. clin. Path.*, t. 8, 1938, p. 63-67).

La technique de Warthin-Starry de coloration des tréponènes dans les coupes histologiques, modifiée par l'auteur, est la suivante : on prépare tout d'abord les solutions suivantes avec l'eau bidistillée fraîchement préparée : 1° acide citrique à 1 p. 100 ; 2° ajouter à 5 litres d'eau bidistillée la quantité suffisante d'acide citrique à 1 p. 100 pour obtenir le pH 4,4 ; 3° nitrate d'argent à 2 p. 100, dans 200 cc. d'eau acidulée ; 4° hydroquinone à 3 p. 100 dans 33 cc. d'eau acidulée ; 5° gélatine à 5 p. 100 dans 200 cc. d'eau acidulée. Les fragments de tissus sont fixés au formol à 10 p. 100. Inclusion dans la paraffine. Les coupes de 10 μ d'épaisseur sont placées sur des lamelles très propres. Après le traitement habituel par le xylol, l'alcool et l'eau, rincer avec l'eau acidulée, placer les préparations dans la solution de nitrate d'argent à 1 p. 100 pendant 30 minutes à 55°-60° ; mettre dans une boîte de Petri et couvrir avec le mélange suivant : nitrate d'argent à 2 p. 100 3 cc. ; gélatine à 5 p. 100 15 cc. ; hydroquinone à 3 p. 100 1 cc. Développer jusqu'à l'obtention d'une couleur or foncé ou gris-jaune. Laver à l'eau bidistillée chaude (50°-55°) d'abord, tiède ensuite. Passer par l'alcool et le xylol et monter au baume.

S. MUTERMILCH.

A. VAISMAN. — **Présence du virus spécifique dans la moelle osseuse et sternale des syphilitiques.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 290.

La moelle osseuse sternale de 4 syphilitiques, dont 2 à la période primaire et 2 autres à la phase secondaire, tous sérologiquement positifs, s'est montrée constamment virulente pour les lapins. Par contre, la moelle osseuse de 2 anciens syphilitiques, dont la maladie datait de 29 ans chez le premier et de 21 ans chez le second, tous deux traités, s'est révélée dépourvue de virulence.

S. MUTERMILCH.

C. LEVADITI, F. COSTE et A. VAISMAN. — **Présence de cellules géantes dans les ganglions syphilitiques.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, juin 1946, p. 377.

Les auteurs ont constaté la présence, dans les ganglions inguinaux de certains syphilitiques primaires, de nombreuses cellules géantes et, à un moindre degré, de cellules épithélioïdes. Certaines de ces cellules géantes contenaient, dans leur protoplasme, des tréponèmes isolés. La présence de ces gigantocytes, qui se rencontrent chez certains malades et pas chez d'autres et qui n'a aucun rapport avec la tuberculose, ne se laisse pas expliquer, tout au moins pour l'instant.

S. MUTERMILCH.

A. VAISMAN. — **Virulence de la moelle osseuse chez le lapin syphilisé.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 991.

Le virus syphilitique peut être retrouvé dans la moelle osseuse tibiale des lapins inoculés avec la souche tréponémique Gand 5 mois auparavant et alors que les chancres expérimentaux étaient cicatrisés depuis plusieurs semaines.

S. MUTERMILCH.

C. Mc LEOD et T. TURNER. — **Studies on the biologic relation between the causative agents of Syphilis, Yaws and venereal Spirochetosis of rabbits. II. Comparison of the experimental disease produced in rabbits.** *Amer. J. Syphilis*, t. 30, sept. 1946, p. 442-455.

Après avoir étudié sur des lapins de même origine, de même âge, des sou-

ches isolées de longue date de leur hôte naturel, les auteurs concluent à des différences biologiques substantielles entre *Treponema pallidum*, *T. pertenue* et *T. cuniculi*. R. Béquignon.

C. Levaditi, A. Vaisman et H. Noury. — **Syphilis et infection récurrentielle.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 972.

Des souris infectées de syphilis et de récurrente, simultanément ou l'une après l'autre, et sacrifiées à divers intervalles, montrent une dispersion tréponémique dans les zones électives (peau du nez, du dos, du périnée, musculature lisse du rectum, ganglions lymphatiques) ; en outre, les cerveaux de telles souris hébergent en même temps le virus récurrentiel et le virus syphilitique. L'effet curatif de la récurrentothérapie dans la paralysie générale ne s'explique donc pas par l'antagonisme entre le *Spirochæta duttoni* et le *Treponema pallidum*. S. Mutermilch.

Yves Bureau. — **La contagion des syphilis sérologiques (à propos de deux observations).** *Ann. Dermat. et Syphil.*, nov.-déc. **1945**, p. **327**.

Relation de deux observations où deux jeunes femmes ont été contaminées dès le début de leur mariage par leur mari, dont l'un ignorait sa syphilis qui était une découverte sérologique, et l'autre se croyait complètement guéri d'une syphilis datant de 9 ans et soignée pendant 3 ans très régulièrement.

S. Mutermilch.

A. Bessemans et Y. Vercoullie. — **Les porteurs de germes syphilitiques.** *Bruxelles méd.*, an. **26**, nº **25**, **1946**, p. **1133**.

Trois femmes, dont deux prostituées, indemnes de tout signe clinique ou sérologique, ont contaminé leurs partenaires. Ces contaminatrices étaient donc de vraies porteuses de germes. Il est probable que le tréponème de Schaudinn peut vivre quelque temps dans les organes genitaux de certaines femmes, lesquelles demeurent indemnes de syphilis et jouent le rôle de simples vectrices du virus entre un partenaire malade et un partenaire indemne.

S. Mutermilch.

A. Bessemans et R. Derom. — **La prophylaxie de la syphilisation par transfusion sanguine.** *Rev. Belge Sci. med.*, t. **17**, juin **1946**, p. **177**.

Les auteurs proposent l'adjonction systematique, au sang citraté, de sunoxol à **1** p. **1.000**, qui paraît lui enlever après **20** minutes de contact à la température ordinaire la possibilité de conférer la syphilis. Six observations permettent de dire que cette addition n'est accompagnée d'aucun inconvénient.

R. Béquignon.

J. Golay. — **De l'hérédo-syphilis paternelle à la syphilis conceptionnelle.** *Bruxelles Med.*, an. **26**, 10 nov. **1946**, p. **1331**.

L'auteur expose les arguments cliniques qui ont depuis longtemps fait admettre par les auteurs classiques la syphilis conceptionnelle, niée par la plupart des syphiligraphes contemporains, mais dont les recherches expérimentales (par exemple le rôle du granule spirochétogène, que l'auteur ne cite pas) légitiment l'hypothèse et même la probabilité, car elle est seule capable de donner l'explication de faits indiscutables en matière de syphilis héréditaire.

R. Béquignon.

P. Gastinel. — **Recherches sur l'immunité dans la syphilis expérimentale.** *Bull. Acad. Med.*, t. **129**, **1945**, p. **587**.

Un traitement arsénobenzolique énergique appliqué à des lapins syphilisés **100** à **120** jours auparavant a pour effet la disparition des tréponèmes, à en juger par le transfert régulièrement négatif de leurs ganglions. Ces lapins

guéris sont ensuite réinoculés avec la souche tréponémique homologue, et les expériences ont montré que le délai qui s'est écoulé entre la fin du traitement et le moment de la réinoculation est le facteur dominant des résultats obtenus : lorsque ce délai était inférieur à 10 mois, 91 p. 100 des réinoculations étaient négatives, tandis qu'au delà de 10 mois ce chiffre est tombé à 66 p. 100.

S. Mutermilch.

A. M. CHESNEY et A. C. WOODS. — **Further observations on the relation of the eye to immunity in experimental syphilis. II. The development of immunity after primary intracorneal inoculation. III. The influence on a non specific inflammatory reaction in the cornea on the development of immunity in that tissue after intratesticular inoculation.** *J. exp. Méd.*, t. **80**, **1944**, pp. 357 et 369.

Il a été précédemment démontré par ces auteurs que les lapins guéris d'une orchite syphilitique expérimentale se montraient, dans 63.66 p. 100 des cas, sensibles vis-à-vis d'une réinoculation de la même souche de virus syphilitique pratiquée dans la cornée 163 jours et plus après la première inoculation intratesticulaire, tandis que la peau des mêmes animaux se montrait, au même moment, réfractaire vis-à-vis de la réinoculation de la même souche de virus. De nouvelles recherches sur la kératite syphilitique ont fourni les résultats suivants.

1° Les lapins guéris d'une kératite syphilitique développent, à la suite d'une réinoculation de la souche homologue de virus 160 à 175 jours après, soit dans la même cornée, soit dans la peau, une immunité beaucoup plus marquée de la peau que de la cornée, mais dans la moitié des cas ces deux tissus se sont également montrés réfractaires.

2° Lorsque la même technique est appliquée à des lapins dont la cornée, avant la réinoculation du virus, est soumise à un processus inflammatoire non spécifique (injection de bacilles tuberculeux morts), on constate une immunité locale beaucoup plus prononcée que dans la cornée qui n'a pas été soumise à ce traitement. On est tenté d'interpréter ce résultat par la pénétration de la cornée enflammée et fortement vascularisée par une plus grande quantité d'anticorps spécifiques venant de la circulation générale.

S. Mutermilch.

P. GASTINEL, P. COLLART et R. MOLLINEDO. — **A propos de l'immunité des lapins syphilitiques traités par l'arsénobenzol et comparativement par la pénicilline.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, nov.-déc. **1945**, p. **296**.

Il a été démontré précédemment par les auteurs que les lapins syphilisés depuis 3 mois, et traités de façon intensive par l'arsénobenzol, montrent leur ganglion complètement stérile et ils deviennent en général réfractaires à une réinoculation du virus syphilitique. Le même résultat a éte obtenu avec des lapins syphilisés et traités par 80.000 unités de pénicilline.

S. Mutermilch.

A. VAISMAN. — **La superinfection dans la syphilis expérimentale. Mécanisme de l'immunité antisyphilitique.** *Presse méd*, 16 mars **1946**, p. **177**.

Des expériences relatives à la reinoculabilité des diverses souches tréponémiques chez le lapin ont montré que seul le revêtement cutané, après avoir réagi à la première atteinte, en garde le souvenir pendant une période assez variable. Mais l'échec d'une réinoculation ne prouve pas que le virus soit détruit sur place, car il envahit chez le lapin l'organisme (infectiosité ganglionnaire).

S. Mutermilch.

A. VAISMAN. — **Chancre d'auto-inoculation chez le lapin et allergie dans la syphilis.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, oct. **1945**, p. **932**.

La souche tréponémique Gand, qui est particulièrement virulente, donne parfois chez le lapin infecté par voie sous-scrotale quelques mois plus tôt d'autres chancres situés soit aux pattes, soit au niveau du prépuce, de l'anus ou de la paupière. Chose curieuse, on ne réussit jamais à provoquer l'apparition des chancres à ces parties du corps lorsqu'on inocule le même virus soit aux lapins neufs, soit aux lapins déjà porteurs de lésions spécifiques aux endroits habituels, c'est-à-dire scrotum ou cornée. La seule explication de ce phénomène qui paraisse plausible à l'auteur, « c'est qu'il y a, au cours de l'infection spécifique, des périodes d'allergie qui permettent au tréponème de se fixer ailleurs qu'aux points d'élection ». S. MUTERMILCH.

H. EAGLE, R. HOGAN et J. KEMP. — **The importance of the time factor in the evaluation of « cure » in syphilitic rabbits.** *Amer. J. Syphil.*, t. **26**, sept. **1942**, p. 557.

Sur 546 lapins syphilitiques, traités par des arsenicaux divers, à des doses variant de 25 à 75 p. 100 de la dose dite « curative », 394 étaient apparemment guéris, à en juger par le transfert négatif des ganglions, 6 semaines plus tard. Toutefois, 279 d'entre eux ont été revus 6 mois après ; 37 p. 100 étaient redevenus contagieux dans l'intervalle. Il convient donc de reconsidérer les données acquises sur l'efficacité thérapeutique des divers arsenicaux. En tous cas, rien n'autorise à déterminer à coup sûr une dose thérapeutique exacte chez le lapin en se basant sur le transfert des ganglions lymphatiques.

R. BÉQUIGNON.

E. THOMAS, G. WEXLER et B. DATTNER. — **Cerebral reactions associated with massive Mapharsen treatment of early syphilis.** *Amer. J. Syphil.*, t. **26**, sept. **1942**, p. 529.

Sur 764 cas de syphilis primaire, traités par des doses massives d'arsenic, les auteurs ont constaté deux décès et huit cas de réactions cérébrales sérieuses. L'étude minutieuse de ces accidents confirme les observations antérieures, en ce sens que les manifestations nerveuses au cours de l'arsénothérapie apparaissent sans rapport avec la date de début du traitement, et sont variables tant par leur durée que par leur gravité. Aucune explication satisfaisante n'a encore été donnée du mécanisme de ces réactions, que les auteurs considèrent comme d'origine vasculaire, les désordres fonctionnels étant sans rapport avec les modifications histologiques ; le rôle de la syphilis reste indéterminé. La coexistence de l'érythème du 9e jour fait penser que les deux manifestations ont une cause commune, la dose médicamenteuse jouant un rôle plus net dans les manifestations encéphalitiques que dans l'érythème. Les auteurs attribuent une grande importance au dosage de l'albuminorachie et à l'augmentation de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, ces deux signes devant aussitôt faire suspendre le traitement intensif.

R. BÉQUIGNON.

W. B DUNHAM, D. M. HAMRE, C. M. McKEE et G. RAKE. — **Action of penicillin and other antibiotics on « Treponema pallidum ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. u. Med.*, t. **55**, mars **1944**, p. 158.

Pour détruire les tréponèmes *in vitro*, il faut des solutions assez concentrées de pénicilline, de 800 à 1 600 unités Oxford pour 0,8 cc. Les tréponèmes provenant des lapins syphilitiques insuffisamment traités par la pénicilline se montrent plus résistants *in vitro* vis-à-vis de la pénicilline que les tréponèmes normaux. On peut en conclure que la pénicillinothérapie pour être efficace, chez l'homme, doit être suffisamment énergique dans la phase initiale de la maladie. S. MUTERMILCH.

J. MOORE et C. MOHR. — **Penicillin in the treatment of neurosyphilis. I. Asymptomatic neurosyphilis.** *Amer. J. Syphilis*, t. 30, sept. 1946, p. 405.

La pénicilline a une action favorable sur les anomalies du liquide céphalo-rachidien influençant, dans l'ordre, la lymphocytose, l'albuminorachie, le test colloïdal et le Bordet-Wassermann. La rapidité de son action dépend, d'une part du degré d'atteinte du l. c. r. avant le traitement, d'autre part de l'ancienneté de l'infection syphilitique. R. Béquignon.

V. SCOTT et C. CLARK. — **Syphilitic nephrosis as a manifestation of a renal Herxheimer reaction following penicillin therapy for early syphilis.** *Amer. J. Syphilis*, t. 30, sept. 1946, p. 463.

W. DUNHAM, D. HAMRE et G. RAKE. — **The development of a penicillin fast strain of « Treponema pallidum ».** *J. Bact.*, t. 47, mai 1944, p. 428.

On peut créer une souche tréponémique pénicillino-résistante par un traitement insuffisant pour guérir l'animal. Le caractère de pénicillino-résistance persiste après plusieurs passages sur l'animal. R. Béquignon.

R. WHITEHILL et R. AUSTRIAN. — **The treatment of primary and secondary yaws with penicillin. A preliminary report.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 75, 1944, p. 232-240.

11 cas de pian primaire ou secondaire qui n'avaient reçu aucun traitement antérieur et 6 cas de récidive après traitement arsenical ou bismuthique, ont été traités par la pénicilline en injections intramusculaires toutes les 4 heures. La présence de *Treponema pertenue* a été vérifiée dans les lésions chez tous les sujets, avant le traitement ; le tréponème a disparu dans les 16 heures chez 16 des malades, après 40 heures chez le dernier. Granulomes et ulcères se sont desséchés rapidement, et sous une escarre dure l'épiderme s'est reformé. Guérison parfois en une semaine, toujours après 3 semaines, sauf un cas dans lequel un ulcère a persisté à cause d'un bourrelet fibreux qui l'entourait ; les autres lésions du malade étaient guéries. La dose de pénicilline a été le plus souvent 400.000 à 500.000 unités ; mais les résultats ont été aussi bons avec 100.000, 200 000, 270.000 ; les doses de cet ordre pourraient suffire. La réaction de Kahn est restee positive, comme après le traitement arsenical.

G. Abt.

G. MASSE. — **La dermatose nodulaire et ulcéreuse de l'Ubangui et ses rapports avec le pian.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. 20, sept. 1940, p. 287.

La dermatose nodulaire doit disparaître de la nosologie, car il résulte de 22 observations cliniques et anatomo-pathologiques faites par l'auteur qu'il s'agit de pian, ou éventuellement de syphilis tertiaire. R. Béquignon.

Sérologie de la syphilis.

R. LAPORTE, L. HARDRÉ DE LOOZE et E. WINIK. — **Micro-techniques pratiques pour le dépistage sérologique de la syphilis en grande série.** *Presse méd.*, 8 sept. 1945, p. 479.

Opinion favorable quant à l'utilisation des micro-techniques pour le dépistage de la syphilis en grande série et dans les cas où la ponction veineuse est difficile ou impossible. S. Mutermilch.

F. WAHL. — **Encore une microméthode de sérologie. Dépistage de la syphilis en deux étapes.** *Ann. Biol. clin.*, an. 4, 1946, p. 122.

L'auteur conseille, dans les cas où l'exécution de plusieurs réactions s'avère impossible, de pratiquer le dépistage de la syphilis en deux étapes : d'abord une micro-réaction de clarification de Meinicke, dont il donne les précisions techniques, sur tous les sujets ; ensuite, contrôle par des réactions classiques des sérums qui ont présenté une floculation intense avec l'antigène neutre, ou qui ont floculé tant soit peu avec l'antigène alcalin. Le contrôle fut nécessaire chez un sujet sur environ 30 à 40, dans la série de dépistage effectuée par l'auteur chez des rapatriés. S. MUTERMILCH.

M. F. BANES-VERNEAU. — **Adaptation de la réaction de Hecht (technique de Demanche) aux examens en série.** *Ann. Biol. clin.*, an. 4, juil.-sept. 1946, p. 206.

Il s'agit d'une très légère modification de la réaction de Hecht, où les émulsions (antigènes et hématies) sont ramenées à un taux permettant l'emploi d'un seul rhéomètre, d'où résulte un gain de temps considérable et l'exclusion de toute erreur. S. MUTERMILCH.

S. S. MAXIMOW. — **A reaction with a fresh drop of blood for the diagnosis of syphilis.** *Med. J.* (*Ucrain.*), t. 13, 1944, p. 198.

On prélève sur une lame II gouttes de sang et on ajoute à chacune d'elles II gouttes de citrate de soude à 0,75 p. 100. On mélange bien et on ajoute ensuite I goutte d'antigène mûri au premier mélange et II gouttes d'antigène au deuxième mélange. L'antigène est dilué dans un liquide fixateur contenant 0,1 g. de sulfate de zinc, 16 g. de chlorure de sodium et 0,2 cc. de formol, pour 200 cc. d'eau distillée. La lecture des résultats se fait après 20 minutes à la température du laboratoire. Les sérums positifs, dans ces conditions, floculent, tandis que les sérums négatifs restent homogènes.

S. MUTERMILCH.

E. FISCHER et F. VALASCO. — **About the chemical nature of syphilis antigen.** *Science*, t. 103, 1946, p. 455.

Panghorn a décrit en 1942, 1944 et 1945, deux procédés de purification de l'antigène syphilitique, basés sur la précipitation des phosphatides de l'extrait alcoolique du cœur de bœuf, soit par le chlorure de cadmium, soit par le chlorure de baryum. Le nom de « cardiolipine » a été donné à ces deux produits. *F.* et *V.* proposent une autre technique de purification de l'antigène : les phosphatides sont obtenus par extraction alcoolique de 10 cœurs de bœuf et précipitation par l'acétone ; l'antigène est ensuite adsorbé par l'hydroxyde d'aluminium et extrait par le benzol ; la substance ainsi obtenue est dissoute dans l'alcool à 80°. On obtient ainsi 39 mg. d'antigène, ayant l'aspect d'une huile jaune durcissant rapidement, ne contenant pas de phosphore et réagissant bien en présence des sérums syphilitiques positifs. S. MUTERMILCH.

J. A. COOPER. — **Identification of the serum fraction carrying syphilitic reagin by electrophoresis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 57, 1944, p. 248.

Les recherches sur la cataphorèse et la précipitation de diverses fractions de globulines sériques par le sulfate d'ammonium ont montré que la réagine syphilitique est présente dans les fractions globuliniques β et γ du sérum syphilitique, et absente dans la fraction α. S. MUTERMILCH.

N. SHERWOOD et C. COLLINS. — **Experimental syphilis.** *Am J. Syphil.*, t. 30, nov. 1946, p. 571.

Des essais répétés sur une série de lapins normaux et de lapins infectés

avec une souche de tréponème montrent que tous les lapins normaux ont une quantité de réagine décelable à une ou plusieurs occasions quand les essais sont répétés pendant quelque temps. La quantité de réagine chez les animaux normaux est très faible. Les résultats des auteurs semblent indiquer que la vérification des réactions de Kahn aux températures différentielles ne montre pas une différence qualitative entre la réagine des animaux normaux et la réagine des animaux syphilitiques, mais indique une fluctuation de facteurs non spécifiques engagés dans le complexe de la précipitation réagine-antigène.

R. Béquignon.

G. COOPER, C. REIN et J. BEARD. — **Electrophoretic analysis of Kala-azar human serum. Hypergammaglobulinemia associated with seronegative reactions for syphilis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **61**, février 1946, p. 179.

L'examen électrophorétique de deux sérums de malades atteints de kala-azar y a révélé la presence à haute concentration d'un constituant apparenté à la globuline γ Or, chez les deux malades en cause, les tests sérologiques de la syphilis étaient négatifs. L'existence d'une hyperprotéinémie, d'une hyperglobulinémie, ou d'une hypergammaglobulinémie, ne peut donc pas être invoquée pour démontrer ou contester la spécificité de réactions sérologiques positives dans la syphilis.

A. Delaunay.

R. BROWN. — **Preliminary standardisation of the cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen for a microprecipitation test for syphilis.** *J. Immunol.*, t. **53**, juin 1946, p. 171-177.

B. a cherché quelles sont les relations quantitatives optima entre les trois substances composant l'antigène cardiolipine-lécithine-cholestérol standard, pour les épreuves de microprécipitation. La marche la plus satisfaisante pour préparer des suspensions d'antigène de composition définie s'est montrée être l'addition de solution de ClNa à une solution alcoolique contenant ces trois constituants. La réactivité des suspensions d'antigène a dépendu de la rapidité avec laquelle la solution saline avait été ajoutee : elle etait d'autant plus faible que cette addition avait été plus rapide.

Trois ordres de recherches ont été effectués dans l'élaboration de l'antigène : 1° effet de la concentration du cholestérol lui-même ; 2° stabilisation des suspensions de cholestérol par la lécithine et la cardiolipine ; 3° effets de proportions variées de lécithine et de cardiolipine sur l'activité antigénique. Ces études ont conduit au choix d'un antigène contenant lécithine et cardiolipine dans le rapport de 10 : 1, cholestérol et lécithine dans le rapport de 3 : 1, soit 0,9 p. 100 de cholestérol, 0,3 p. 100 de lécithine et 0,03 p. 100 de cardiolipine.

Les antigènes contenant la lécithine et la cardiolipine dans la proportion de 5 : 1 étaient les plus sujets aux réactions de prozone, et les antigènes contenant ces phospholipides dans la proportion de 10 : 1 et de 25 : 1 avaient à peu près le même pouvoir de réaction avec les dilutions préparées à partir d'un mélange de sérums syphilitiques. Ce pouvoir était un peu supérieur à celui des antigènes dans lesquels le rapport était 5 : 1 ou 30 : 1. Cependant, les antigènes dans lesquels le rapport était de 15 : 1 à 30 : 1 montraient une tendance croissante à donner un degré embarrassant de floculation avec quelques sérums qui n'auraient pas dû réagir. Une tendance indésirable analogue a été aussi constatée quand le taux du cholestérol était augmenté de 0,9 à 1,0 p. 100 et aussi quand celui de la lécithine était abaissé de 0,3 à 0,2 p. 100. Quand le rapport lécithine : cardiolipine était 10 : 1, les réactions douteuses étaient rares et les réactions de prozone n'étaient pas excessives.

L'antigène pour micro-réactions, tel qu'il a été constitué dans cette standar-

disation préliminaire, attend d'être employé dans la pratique courante. Les essais effectués jusqu'ici indiquent qu'il possédera un degré élevé de sensibilité et de spécificité et qu'il sera plus sensible que l'antigène pour macro-réactions.

New York State Depart. of Health, Albany.

E. R. MAILLARD et A. ORZEL. — **The value of the quantitatively standardized complement-fixation test in the diagnosis and treatment of early syphilis.** *Am. J. Syphil.*, t. **30**, septembre 1946, p. 490-494.

La technique quantitative de Wadsworth, Maltaner et Maltaner (ce *Bull.*, t. **36**, p. 1222), pour la réaction de fixation du complément, a été appliquée à 600 cas de syphilis récente en traitement par la pénicilline. Chez 44 (22 p. 100) des 196 malades atteints de syphilis primaire, il n'y avait pas de preuve sérologique de l'infection avant le traitement.

L'intervalle maximum observé entre l'apparition du chancre et celle de la fixation du complément a été 4 semaines. Les réactions ont été positives dans tous les 497 cas de syphilis secondaire. 83 p. 100 des cas de syphilis primaire avaient des titres inférieurs à 50, tandis que chez 93 p. 100 des cas de manifestations secondaires, le titre était supérieur à 50. Le titre le plus élevé rencontré à la période primaire a été 150; à la période secondaire 630.

Les signes cliniques de l'infection disparaissaient généralement vers le moment où la cure était terminée. L'épreuve quantitative a constitué alors un contrôle de grande valeur de la marche de la maladie. 325 malades ont eté suivis pendant 3 à 9 mois après la fin du traitement; 211 (87 primaires et 124 secondaires) ont présenté une chute uniforme de l'activité sérologique à chaque prise successive de sang. La chute la plus forte se produisait à la fin du premier mois. Il fallait 1 à 6 mois pour atteindre un titre de 8, ou moins, selon la durée et le stade de la maladie et selon le niveau du titre initial. Une rechute était indiquée par une élévation nette et continue du titre dans deux ou davantage de prélèvements chez 114 (35 p. 100) des 325 malades observés : 20 p. 100 dans les syphilis primaires, 43 pour 100 dans les secondaires. La proportion des rechutes a été élevée, parce que la pénicilline a eté administrée à des doses qui ont été trouvées par la suite insuffisantes. Il s'en est produit déjà 2 mois apres le traitement et 85 p. 100 sont survenues dans les 6 mois. Les constatations sérologiques étaient le seul signe de rechute et ont servi de guide pour un nouveau traitement chez 34 (30 p. 100) des malades. Ces résultats montrent que cette technique quantitative standardisée pour la réaction de fixation a une grande valeur au point de vue du diagnostic, du pronostic et du contrôle de la thérapeutique.

New York State Depart. of Health, Albany.

Ch. R. REIN et H. N. BOSSAK. — **Cardiolipin antigens in the serodiagnosis of syphilis. A microflocculation slide test.** *Am. J. Syphil.*, t. **30**, janv. 1946, p. 40.

Des résultats très favorables ont été obtenus avec un antigène composé de 0,2 p. 100 de lipides de cœur de bœuf et de 1,3 p. 100 de lécithine, et adapté à une micro-méthode de floculation pour le séro-diagnostic de la syphilis.

S. Mutermilch.

E. MALTANER et Fr. MALTANER. — **Standardization of the cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen in the complement-fixation test with cerebro spinal fluid.** *J. Immunol*, t. **54**, 1946, p. 253-259.

L'antigène à la cardiolipine a été étudié au point de vue du rapport optimum entre les trois composants, cardiolipine, lécithine, cholestérol, pour la réaction quantitative de fixation du complément dans les liquides cérébrospinaux. Des solutions cholestérinées et non cholestérinées ont été dispersées par mélange rapide ou lent. Ni la cardiolipine, ni la lécithine seules n'ont réagi avec le

iquide cérébrospinal. Au contraire du sérum, ce liquide n'a pas masqué l'activité anticomplémentaire de la cardiolipine. Les mélanges contenant lécithine et cardiolipine dans des rapports compris entre 3 : 1 et 10 : 1 ont été fortement antigéniques. Des proportions plus fortes ou plus faibles de lécithine ont diminué la réaction. Le cholestérol a augmenté le pouvoir réagissant de ces mélanges. Le rapport cholestérol : lécithine nécessaire pour obtenir un effet optimum augmentait graduellement à mesure que le rapport lécithine : cardiolipine diminuait; par exemple, de 2 : 1 dans les solutions à 20 parties de lécithine pour 1 de cardiolipine, il passait à 5 : 1 avec 1,25 parties de lécithine pour 1 de lécithine. Entre les solutions contenant lécithine et cardiolipine dans des rapports allant de 20 : 1 à 1,25 : 1, avec la quantité optima de cholestérol, le pouvoir réagissant ne différait pas aussi sensiblement dans le cas des liquides cérébrospinaux que dans celui des sérums. Les auteurs recommandent une solution contenant lécithine et cardiolipine dans le rapport 5 : 1 et cholestérol dans la proportion de 3,4 pour 1 de lécithine. Ils donnent la composition en pour cent de l'antigène et les dilutions salines qui procurent la réaction optima. NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

M. C. PANGBORN. — **The composition of cardiolipin.** *J. biol. Chem*, t. **168**, avr. **1947**, p. 351-361.

En saponifiant la cardiolipine par KOH dans l'alcool absolu, on a obtenu : 1° un précipité de sels de K, soluble dans l'eau et l'alcool méthylique (fraction K-1), qui contient 88,2 p. 100 du P total ; 2° des acides gras, identifiés comme de l'acide oléique et de l'acide linoléique, dans la proportion d'environ 1 : 5 et formant 73 p. 100 du poids primitif; 3° une solution aqueuse acide contenant 10,3 p. 100 du P original en acide glycéro-phosphorique et phosphorique. La fraction K-1, hydrolysée par les acides minéraux bouillants, a donné du glycérol et de l acide glycérophosphorique. De la fraction K-1 originale, on a isolé une fraction (I), précipitable sous la forme de sel de Ba insoluble dans l'alcool méthylique; elle a la composition d'un ester de glycérol-triglycérophosphate, $C_{12}H_{26}O_{18}P_3Ba\ 3/2$, et représente 78 p. 100 du P total. Les autres fractions contenant du P peuvent avoir été des produits de décomposition de I. En admettant que I conserve intacte la structure de la molécule originale, l'auteur proposerait pour la cardiolipine la formule :

(II) $CH_2OR\ CHOR.CH_2O\ P(=O)(ONa).OCH_2CHORCH_2O.P(=O)(ONa).OCH_2CHOR \rightarrow$
$\rightarrow CH_2O.P(=O)(ONa).OCH_2\ CHOR.CH_2OR$

dans laquelle R est un acide gras. Les liaisons esters peuvent être en position α ou β. La concordance entre les données calculées et expérimentales pour la formule II est meilleure si l'on admet que la molécule peut être hydratée. La cardiolipine devrait être classée comme un acide phosphatidique complexe.

NEW YORK STATE DEPART. OF HEALTH, ALBANY.

AUGUSTUS B. WADSWORTH. — **The serologic activity in syphilis under treatment with penicillin : a study of the new cardiolipin antigen.** *Transact. Assoc. Am. Phys.*, t. **59**, **1946**, p. 259-275.

Les données présentées indiquent la valeur pratique d'une évaluation sûre du degré d'activité sérologique spécifique pendant tout le cours de la maladie et son traitement.

La baisse de l'activité sérologique peut être considérée comme un indicateur de l'absence d'excitation antigénique de la part du processus morbide. Dans les

infections récentes à titre élevé, la diminution de l'activité sérologique, bien que rapide et marquée au début, peut se prolonger pendant un temps variable, selon les conditions propres au cas particulier. Une activité sérologique qui se continue peut être révélatrice d'une continuation d'excitation sans manifestation clinique, ou elle peut représenter la lente disparition de l'activité sérologique habituellement observée dans les tissus immunisés, après la cessation de l'excitation antigénique. De là l'importance de titrages exacts et sûrs de la réactivité du sérum du malade.

La méthode employée pour titrer l'activité sérologique dans la présente série de cas a été adoptée en 1937 au Laboratoire du Service de l'Hygiène de l'Etat de New York, à Albany. L'antigène cardiolipine consiste en trois substances chimiquement pures : cardiolipine, lécithine et cholestérine, en proportions soigneusement équilibrées pour atteindre la réaction maxima. Il peut être exactement standardisé et reproduit.

New York State Depart. of Health, Albany.

F. WAHL. — **La réaction de Meinicke dans l'exsudat du chancre syphilitique.** *Ann. Biol. clin.*, an. 4, 1946, p. 124.

Les résultats d'une microréaction de clarification de Meinicke, effectuée sur la sérosité du chancre syphilitique, se sont toujours montrés identiques à ceux obtenus par l'examen des sérums des mêmes sujets. S. Mutermilch.

R. LAPORTE et L. HARDRÉ de LOOZE. — **Réaction de Kline, avantages, modifications de la technique originelle, stabilisation de la suspension antigénique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, juin 1945, p. 577.

Le grand avantage de la réaction de Kline est l'absence d'inhibition de la réaction par excès de réagine. Cette réaction peut s'effectuer en tubes à hemolyse, au lieu des lames munies d'une petite cellule paraffinée. Après avoir mélangé l'antigène et le sérum, on agite les tubes comme dans la réaction de Kahn. La suspension antigénique pour la réaction de Kline ne pouvant être conservée au delà de 48 heures, les auteurs décrivent une nouvelle technique de sa préparation, laquelle permet de préparer d'avance des réserves importantes de cette suspension parfaitement stabilisée. S. Mutermilch.

R. L. KAHN, E. B. McDERMOTT et J. ADLER. — **Effect of different salts concentrations on the Kahn reaction with animal sera.** *J. Bact.*, t. 45, janv. 1943, p. 73.

Voici le nouveau procédé de différenciation de la réaction de Kahn spécifique de la réaction non spécifique : tandis que la positivité de la réaction de Kahn avec les sérums humains syphilitiques augmente proportionnellement à la concentration en sel du liquide de dilution, le contraire se produit avec les sérums normaux d'animaux, tels que le lapin, le porc, le bœuf : les réactions positives se transforment dans ces conditions en réactions négatives.

S. Mutermilch.

L. ROUQUÈS — **La valeur sémélologique de la dissociation des réactions du benjoin colloïdal et de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien.** *Presse méd.*, 29 juin 1946, p. 427.

La dissociation benjoin fortement positif-Wassermann négatif s'observe surtout dans la cysticercose du névraxe et la trypanosomiase. Le benjoin subpositif-Wassermann négatif est caractéristique pour la sclérose en plaques et peut s'observer aussi dans la syphilis nerveuse. L'auteur discute un cas par lui observé d'une sclérose combinée avec la syphilis, avec dissociation des réactions du benjoin colloïdal et de Wassermann. S. Mutermilch.

A. SÉZARY et P. GALMICHE. — **Le temps nécessaire à la réduction des séroréactions dans la syphilis récente traitée par l'arsenic et le bismuth conjugués.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, nov.-déc. 1945, p. 315.

Le traitement mixte arséno-bismuthique a pour effet la négativation rapide des séroréactions positives dans la syphilis primaire et la syphilis secondaire.

S. MUTERMILCH.

TH. M. VOGELSANG. — **Essais de discrimination entre les séro-réactions pseudo-positives et les séro-réactions syphilitiques spécifiques à l'aide de l'épreuve de l'absorption.** *Acta Med. Scand.*, t. 129, 1946, p. 103.

Les séro-réactions syphilitiques pseudo-positives se manifestent, à part certaines maladies tropicales, surtout dans les affections broncho-pulmonaires. On arrive à distinguer ces réactions pseudo-positives des réactions syphilitiques spécifiques par adsorption par les extraits d'organes. En effet, les sérums non syphilitiques, mis en contact avec l'extrait d'organes, donnent la réaction de Gæthgens (pallida-réaction) négative, tandis que les sérums syphilitiques, dans les mêmes conditions, donnent une réaction positive. Les réactions de B.-W. pseudo-positives peuvent s'expliquer par la présence de certains composants communs dans le tréponème et les extraits tissulaires; de même, d'après Grumbach, les réactions pseudo-positives dans les affections broncho-pulmonaires seraient dues à la communauté des antigènes chez *H. influenzæ* et *T. pallidum*.

S. MUTERMILCH.

J. H. STOKES, F. BŒRNER, A. PARKER HITCHENS et S. NEMSER. — **Non-specific reactions in routine blood study for syphilis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 130, 12 janv. 1946, p. 57.

Sur 210.261 donneurs de sang, présumés indemnes de syphilis, 489, soit 0,28 p. 100, ont donné des séro-réactions positives Sur ce nombre, après une observation prolongée, 44,5 p. 100 seulement ont été reconnus comme syphilitiques, tandis que 5,5 p. 100 avaient donné des fausses réactions positives. Parmi les syphilitiques, la majorité appartenait à la syphilis congénitale et à la syphilis nerveuse asymptomatique.

S. MUTERMILCH.

C. O. REIN et E. S. ELSBERG. — **False positive serologic reactions for syphilis with special reference to those due to smallpox vaccinations (vaccinia).** *Am. J. Syphilis*, t. 29, mai 1945, p. 303.

La vaccination de l'homme contre la variole peut avoir pour résultat l'apparition dans le sérum des substances donnant de fausses séro-réactions positives de syphilis. Il résulte de la statistique des auteurs que, sur 129 soldats avec une réaction vaccinale positive, 58 (44,9 p. 100) ont donné une ou plusieurs séro-réactions douteuses ou positives. Ces réactions positives se sont manifestées entre le 7e et le 21e jour après la vaccination. La sévérité de la réaction vaccinale paraît être sans rapport avec l'apparition de fausses séro-réactions positives. Tous les sérums faussement positifs sont devenus dans la suite négatifs dans les 3 mois qui ont suivi la vaccination. Les vaccinations anti-typhoïdiques et anti-tétaniques ne semblent pas avoir d'influence sur l'apparition des fausses réactions positives.

S. MUTERMILCH.

F. BABIN et A. D. DULANEY. — **Complement fixation in malaria and syphilis.** *Am. J. Hyg.*, t. 42, 1945, p. 167.

Après un grand nombre de travaux sur le même sujet, les recherches de *B.* et *D.* confirment que les séroréactions syphilitiques donnent souvent des résultats faussement positifs dans le paludisme, particulièrement dans les 6 à 10 jours après la crise. D'autre part, l'antigène paludéen peut donner des réactions faussement positives avec les sérums syphilitiques. Enfin, les syphili-

tiques soumis à la malariathérapie montrent une élévation du taux des réagines syphilitiques coïncidant avec le développement des anticorps paludéens.
S. Mutermilch.

H. W. POTTER, L. H. BRONSTEIN et C. M. GRUBER. — **Blood and spinal fluid in malarial patients.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **128**, 24 mars 1945, p. 699.

Sur 100 sujets indemnes de syphilis et atteints de paludisme, 12 p. 100 ont donné des séroréactions positives et 10 p. 100 des réactions douteuses dans le sang. Par contre, leurs liquides céphalo-rachidiens ont toujours donné des réactions de Wassermann et de Kahn négatives. S. Mutermilch.

H. M. ROBINSON et W. W. McKINNEY. — **The effect of Vivax malaria on spinal fluid and blood serologic test of syphilis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **129**, 3 nov. 1945, p. 667.

L'étude a porté sur 100 soldats non syphilitiques atteints de paludisme, dont le sang contenait le *Plasmodium vivax*. Les liquides céphalo-rachidiens se sont régulièrement comportés comme des liquides normaux (réaction de Kahn négative, nombre de cellules dans les limites normales). Par contre, le sang a souvent donné des réactions de Kahn faussement positives, et notamment : 33 réactions positives et 11 réactions douteuses. Dans la majorité des cas, les fausses séroréactions positives sont devenues négatives vers la fin de la 4e semaine ; les autres sont devenues négatives entre la 4e et la 11e semaine.
S. Mutermilch.

Sérums thérapeutiques. Sérothérapie.

P. HARTLEY. — **Notes sur les sérums-étalons internationaux.** *Bull. Org. Hyg.*, t. **12**, 1945-1946, p. 79.

Travail de techniques indiquant les procédés pratiques pour préparer les stocks de serum-étalon desséchés et stables ; pour titrer les nouvelles préparations étalon ; pour préparer les solutions types d'antitoxines et d'antisérums destinées à l'usage des laboratoires. J. Pochon.

P. SÉDALLIAN et Ch. CLAVEL. — **Sur l'évolution des taux antitoxiques des animaux immunisés continuellement.** *Rev. Immunol.*, t. **9**, 1944-1945, p. 89.

Une injection de rappel à un lapin déjà vacciné entraîne une élévation du taux des antitoxines, puis celui-ci baisse. Si on répète les injections à intervalle régulier, on constate qu'une injection faite en période de baisse du titre antitoxique est inefficace ; seules sont efficaces les injections faites en période d'augmentation des anticorps ou en fin de la période de baisse.
J. Pochon.

P. D. MARCHECK. — **Application of antireticular cytotoxic serum (ACS) as a specific stimulator for the titer rise of anti-diphtheria sera.** *Med. Jour.* (Ucrain), t. **11**, no 2, 1944, p. 114.

Le sérum antiréticulaire cytotoxique obtenu chez le mouton par injection répétée de rate et de moelle osseuse de cheval (voir préparation et diverses autres propriétés thérapeutiques dans la même revue, pp. 39, 99, 103, 109, 207), a été utilisé par *M.* pour relever le taux des unités antitoxiques chez les chevaux producteurs de sérum antidiphterique. Le cheval reçoit 1 cc. de sérum cytotoxique dilué 10 fois, au cours de son rechargement en antigène entre deux saignées. Chez 10 chevaux sur 12 mis en expérience, il y a eu une augmentation appréciable du taux des anticorps. L. Nicol.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER, L. NICOL, R. RICHOU et B. VIRAT. — **Sur la production du sérum antitétanique dans les circonstances actuelles. De l'importance des substances stimulantes de l'immunité dans l'obtention d'un sérum très riche en antitoxine tétanique.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, juil. 1944, p. 432; et *Rev. Immunol.*, t. 9, 1944-1945, p. 75.

Les auteurs mettent en évidence l'importance de 2 facteurs pour l'obtention rapide de sérums antitétaniques de titre élevé : vaccination antitétanique préalable par l'anatoxine et utilisation des substances adjuvantes de l'immunité. Le rôle de celles-ci est particulièrement bien démontré par la comparaison de 3 lots de chevaux : le premier reçoit des injections régulièrement additionnées de tapioca; le second, irrégulièrement; le troisième ne reçoit jamais de tapioca. Les titres moyens des sérums de ces 3 lots sont respectivement de 2.100, 1.900 et 1.500 unités. J. Pochon.

G. RAMON et R. RICHOU. — **Sur l'aptitude à la production de l'antitoxine tétanique créée chez le cheval par la vaccination au moyen de l'anatoxine spécifique. Conséquences.** *Bull. Acad. vétér. France*, t. **18**, oct. 1945, p. 232.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL et O. GIRARD. — **Aptitude comparative des chevaux antérieurement vaccinés contre le tétanos et des chevaux non antérieurement vaccinés à la production de l'antitoxine spécifique.** *Ibid.*, p. 247.

L'utilisation des chevaux antérieurement vaccinés par l'anatoxine contre le tétanos permet, dès la deuxième saignée, au cours de l'hyperimmunisation, d'obtenir des sérums dont le titre moyen est de 2.500 unités. J. Pochon.

E. LEMÉTAYER et L. NICOL. — **Développement comparatif de la production de l'antitétanolysine et de l'antitoxine spécifique chez les chevaux producteurs de sérum antitétanique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, oct. 1945, p. 865.

L'anatoxine tétanique injectée à doses progressivement croissantes est capable de provoquer une production importante d'antitétanolysine. Cette production, de même que celle de l'antitoxine spécifique, est moins abondante chez les chevaux immunisés avec l'anatoxine seule que chez ceux qui ont reçu de la toxine pour les dernières injections immunisantes. Comme celle de l'antitoxine, elle s'accroît progressivement par la répétition et l'augmentation des doses d'antigène [Par suite d'une erreur typographique, les inscriptions, dates et doses ont été interverties dans les 2 parties du tableau II]. L. Nicol.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER et B. VIRAT. — **Le dosage comparatif par la floculation et par la méthode « in vivo » de l'antitoxine dans les sérums antitétaniques.** *Rev. Immunol.*, t. 9, 1944-1945, p. 67.

Les titrages comparatifs *in vivo* et *in vitro* sont, dans l'ensemble, concordants pour les sérums de haute valeur antitoxique. Pour les sérums faibles, la divergence peut être assez considérable, car le titrage *in vivo* est fonction du temps de contact préalable entre toxine et antitoxine. La vaccination préalable des chevaux avant leur hyperimmunisation permet d'obtenir des sérums contenant une antitoxine douée d'une vitesse et d'une capacité de neutralisation supérieure à celle des chevaux non antérieurement vaccinés.

J. Pochon.

E. LEMÉTAYER, L. NICOL, O. GIRARD et R. CORVAZIER. — **Essais sur l'aptitude réduite à la production des antitoxines des chevaux ayant déjà été utilisés comme producteurs d'un sérum spécifique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, oct. 1946, p. 727.

Ces observations portent sur 13 années d'expérience et sur un total de 685 chevaux mis à la production intensive d'anticorps, pour la production de sérum antitétanique. Sur ce nombre, 456 ont été immunisés sans avoir fourni auparavant d'autre sérum antitoxique. Ils ont donné une moyenne de 1.890 unités antitétaniques à leur première saignée. Les 229 qui ont déjà servi à la production antérieure d'un autre sérum, ne donnent qu'une moyenne de 470 unités (soit 4 fois moins). Il en est de même pour la production du sérum antidiphtérique. Cette inaptitude à la production des antitoxines est due à l'épuisement de l'organisme par les immunisations antérieures et non aux saignées répétées. Un essai effectué sur 9 chevaux ayant déjà donné plusieurs saignées (32 litres de sang au total), montre que ces saignées n'ont en rien diminué l'aptitude à produire des anticorps. L. Nicol.

A. T. Glenny. — **A note on the deterioration of diphtheria and tetanus antitoxin.** *Quart. J. Pharm. a. Pharmacol.*, t. **18**, 1945, p. 383.

Des sérums antidiphtériques et antitétaniques non concentrés et concentrés par précipitation saline, conservés soit en chambre froide, soit à la temperature du laboratoire, soit à 37°, ont été titrés après 1, 2, 3 et 4 ans. On peut noter une baisse parfois considérable des titres antitoxiques, surtout à 37°. Cette baisse est variable suivant les échantillons. J. Pochon.

J. K. Miller. — **Meningococcal endocarditis in immunized horses.** *Am. J. Pathol.*, t. **20**, 1944, p. 269 276.

Sur 110 chevaux qui ont reçu des injections de cultures vivantes de méningocoques groupes I III et II en vue de la production de sérum antiméningococcique, 14 ont eu de l'endocardite végétante. Ils ont presenté un syndrome comprenant de la fièvre, de l'amaigrissement, des œdèmes sous-cutanés, de la faiblesse des extrémités. Souffle cardiaque chez 8, apparu au plus tôt au 5e mois, au plus tard au 30e. A l'autopsie, on a trouvé chez tous les chevaux les lésions classiques des endocardites infectieuses. Il semble que les lésions de l'endothélium provoquées par le méningocoque favorisent la localisation microbienne et l'endocardite consécutive. G. Abt.

Christine E. Rice. — **Studies of antipneumococcal serum. VI. Changes in complement-fixing activity of rabbit sera during periods of immunization, rest, and reimmunization.** *J. Immunol.*, t. **54**, 1946, p. 261-265.

Quatre lapins ont été immunises par des séries d'injections de suspensions formolées de pneumocoque type 1, chaque série comportant 3 doses quotidiennes suivies d'un intervalle de 4 à 8 jours. Après 28 doses, repos de 4 mois, puis deux nouvelles séries. 6 saignées à divers moments de l'immunisation, 6 pendant le repos, 2 pour la période de reprise. Les titres de tous ces sérums ont eté évalués de deux manières : 1° quantité maxima de complément nécessaire pour obtenir une hémolyse de 50 p. 100 en présence de 0,05 cc. de sérum et de la quantité optima d'antigène homologue. 2° Rapport des quantités de sérum et d'antigène, désigné par α, dans les mélanges fixant le maximum de complément. L'unité arbitraire de complément est la quantité qui hémolyse à 50 p. 100 des globules de mouton sensibilisés au maximum, en 15 minutes à 37°. La quantité de complément utilisé dans l'épreuve a été diminuée d'une unité, considérée comme nécessaire pour produire l'hémolyse, le reste étant la quantité fixée par le complexe antigène-anticorps. Or, le rapport de la quantité de complément fixé à la quantité d'antigène optima est sensiblement constant, quelle que soit la période de l'immunisation et quel que soit le titre du sérum : la valeur moyenne est 257 (pour les 4 sérums respectivement 283, 199, 259, 273).

R. a précipité, pour 43 sérums, 1 cc. de sérum par diverses quantités d'antigène ; dans le liquide surnageant le précipité centrifugé, elle a recherché l'excès d'antigène ou d'anticorps. Les proportions antigène-anticorps ont été calculées pour les quantités totales présentes dans les mélanges qui ont précipité, excès compris. Le rapport entre les quantités d'antigène à la limite de l'excès d'antigène et à la limite de l'excès d'anticorps a été en moyenne 2,19 ; la zone comprise entre ces deux limites peut être considérée comme une zone « d'équivalence ». Les valeurs de α se situent dans cette zone d'équivalence. Etant donné la relation entre le rapport des quantités d'antigène et anticorps et la quantité de complément nécessaire pour produire l'hémolyse à 5 p. 100, cette mesure du complément peut être un moyen d'évaluer la teneur en anticorps des sérums. G. Abt.

P. L. BOISVERT, M. D. FONSEK et M. F. GROSSMAN. — **Intramuscular administration of anti-Hæmophilus influenzæ type B rabbit serum.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 124, 1944, p. 220-222.

En traitant les méningites à *Hemophilus influenzæ* par le sérum spécifique de lapin en injections intraveineuses ou intraveineuses et intrarachidiennes, associées à la sulfamidothérapie, les auteurs ont vu la mortalité s'abaisser de 100 p. 100 à 15 p. 100 (4 décès sur 26 cas). Récemment, ils ont substitué l'injection intramusculaire à l'intraveineuse (sérum anti-*Hemophilus* b. d'Alexander contenant 75 mg. de N dans l'anticorps) ; en outre, chez des bébés, 0.22 g. de sulfadiazine par kilogramme par jour. Le sang contenait un excès d'anticorps, pendant 4 et 6 jours. 3 cas de méningite avec bactériémie, 1 de laryngite et bactériémie, ont guéri rapidement ; 1 décès, enfant de 3 mois (méningite et bactériémie). G. Abt.

R. BICHOU. — **Immunité naturelle antivaccine chez les animaux domestiques et préparation chez le cheval d'un sérum doué de propriétés anti-infectieuses à l'égard du virus de la vaccine.** *Encycl. Vétér. Period.*, t. 2, 1945-1946, p. 414.

On peut retrouver de l'immunité antivaccine chez le bœuf, le cheval neuf, ainsi que chez le mouton. Cet anticorps serait dû à une atteinte anti-vaccine par les virus voisins, horse pox, cow pox et ecthyma contagieux. Un sérum antivaccine a pu être préparé chez le cheval, par injections « d'anavirus » ou virus formolé ; les anticorps apparaissent très rapidement. L. Nicol.

P. C. ZAMENICK, T. FOLCH et L. BREWSTER. — **Protection of animals against Cl. welchii (type A) toxin by injection of certain purified lipids.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 60, 1945, p. 33.

Les nombreux lipides purifiés exercent sur la toxine *perfringens* A une action anti-hémolytique *in vitro* ; parmi eux, les plus actifs sont l'extrait lipidique total d'hématies humaines, l'ovolécithine, la phosphatidyl-sérine de cerveau de mouton, les phosphatides de soja et l'oléyl-stéaryl-diglycéride. Parmi ces lipides, 3 sont également actifs *in vivo* : les lipides d'hématies humaines, l'ovolécithine et les lipides totaux du jaune d'œuf. Mais les lipides d'hématies de porc, les lipides totaux du foie de porc, de rat, du plasma humain, sont aussi très actifs. Parmi les constituants des lipides actifs, c'est la fraction alcoolo soluble (lécithine) qui est la plus active (et presque la seule). Le mécanisme de cette action serait d'apporter à la lécithinase de la toxine *perfringens* une addition importante de lécithine à hydrolyser, ce qui épargnerait la lécithine des cellules de l'animal d'expérience. A. R. Prévot.

V. FREDETTE et A. FRAPPIER. — **Recherches sur l'immunité dans la gangrène gazeuse. I. Valeur comparative des sérums « anti-perfringens »**

de type antitoxique et de type mixte antitoxique-antibactérien. II. Action déchaînante de filtrats non-toxiques de cultures de « Cl. perfringens » dans la gangrène gazeuse expérimentale. *Rev. Canad. Biol.*, t. 5, 1946, pp. 128 et 136.

I. *F.* et *F.* ont préparé sur cheval un sérum antibactérien agglutinant *W. perfringens* au 1/40.000, taux jusqu'ici non encore atteint. Ce sérum ne contient que 5 unités d'antitoxine au centimètre cube. Son pouvoir protecteur ne dépasse pas le taux que son titre antitoxique fait prévoir. Par addition d'antitoxine *perfringens*, il n'y a pas de synergie des pouvoirs protecteurs. L'antitoxine seule confère une protection proportionnelle, dans une certaine mesure, au nombre d'unités injectées. La dose de 500 unités n'a cependant protégé que 76 p. 100 des cobayes.

II. Il existe dans les filtrats non toxiques de cultures jeunes et virulentes de *W. perfringens* en bouillon VF un facteur qui, ajouté aux microbes centrifugés et lavés (donc incapables de provoquer la gangrène gazeuse expérimentale) permet à ceux-ci de proliférer dans le muscle de l'animal injecté et d'y déterminer les lésions expérimentales mortelles caractéristiques. Outre cette action déchaînante sur les corps microbiens lavés, les filtrats actifs possèdent la propriété de provoquer de l'œdème dans les muscles injectés. Un chauffage d'une heure à 56° fait disparaître cette propriété. *F.* et *F.* ont préparé sur lapin un antisérum spécifique qui neutralise l'activité des filtrats non toxiques.

A. R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Propriétés des sérums anti-histolytiques. Antigènes élaborés par différentes souches de « Cl. histolyticum » et de « Cl. septicum ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, sept.-oct. 1946, p. 818.

Le sérum de différents chevaux immunisés contre diverses souches de *Cl. histolyticum* neutralise les toxines préparées avec deux souches de *Cl. septicum*. Les toxines *histolyticum* et *septicum* ont donc des antigènes communs à des taux très inégaux. A. R. Prévot.

M. GUILLAUMIE, A. KREGUER et M. FABRE. — **Nouvelles recherches sur le titrage des sérums anti-vibrions septiques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, sept.-oct. 1946, p. 814.

De nombreux sérums anti-*Cl. septicum* neutralisent l'exotoxine de différentes souches de *Cl. histolyticum* ; leur teneur en antitoxine est frequemment élevée. De tels sérums produisent quelquefois une agglutination dans les suspensions de *Cl. histolyticum*, mais leur pouvoir agglutinant n'est pas supérieur à celui de certains sérums normaux. A. R. Prévot.

G M. NEEDHAM et P. F. DWAN. — **An apparatus for concentrating serum.** *Science*, t. 97, 1943, p. 314.

Les auteurs donnent une description et un schéma d'un appareil destiné à la concentration des sérums par évaporation à travers une membrane de cellophane, suspendue dans une chambre-etuve à circulation forcée d'air chaud à 60°. 250 cc. de sérum peuvent être ramenés au 1/4 de leur volume initial en 6 à 8 heures. L. Nicol.

Ch. MERIEUX. — **Contributions à l'étude des sérums stabilisés par l'action combinée du formol et de la chaleur. Applications pratiques au sérum des bovidés et au sérum humain.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 30 juillet 1946. p. 506.

La technique de Dujarric de la Rivière pour la stabilisation des sérums par l'action combinée du formol et de la chaleur (56°) a permis, pendant la

guerre, d'utiliser pour l'alimentation des enfants sous-alimentés le sérum des bœufs sacrifiés dans les abattoirs. *M.* a également étudié la toxicité du sérum de bœuf ainsi traité. Alors que le lapin est tué par une injection intraveineuse de 10 cc. de sérum frais, il est possible de lui injecter impunément, par la même voie, 100 cc. de sérum stabilisé. Ce procédé permet d'utiliser ce sérum chez les individus sensibilisés au cheval et de faire face à la pénurie des chevaux pour la préparation des sérums thérapeutiques. Le sérum humain stabilisé a pu être utilisé, par les services de santé de la Résistance, pour les transfusions. L. Nicol.

E. STORA. — **Stabilisation des sérums. Applications thérapeutiques des sérums humains stabilisés.** *Revue Corps de Santé Milit.*, t. 1-2, n° 6, 1946, p. 569.

S. donne un aperçu des modifications du sérum après sa récolte. Il indique les procédés qu'il a employés pour lui conserver son aspect et ses qualités initiales. Il utilise finalement la méthode préconisée en 1929 par Dujarric de la Rivière : le formol à 1/2.000, accompagné de deux chauffages à 56° à 8 jours d'intervalle. Par ce procédé, on renforce l'équilibre ou on rétablit l'équilibre physico-chimique du sérum. Les propriétés de défense sont respectées, les altérations pathologiques sont effacées. On aboutit à une véritable « normalisation biologique » du sérum. L'auteur utilise les sérums stabilisés dans les états de choc, d'hypotrophie et de déficience hormonale, dans les états hémorragiques. Il stabilise aussi les sérums de convalescents de fièvre récurrente, de coqueluche, ainsi que les sérums de vaccinés contre les affections typhoïdiques, et donne les résultats obtenus par leur emploi. L. Nicol.

G. RAMON, E. LEMÉTAYER et R. RICHOU. — **De la séro-anatoxithérapie antitétanique en général et de son emploi dans le traitement du tétanos déclaré chez les animaux domestiques.** *Rev. Immunol.*, t. 9, 1944-1945, p. 44.

L'utilisation de la séro-anatoxithérapie, telle qu'elle a déjà été décrite dans ce *Bulletin* (une injection unique et massive de sérum, puis injections répétées d'anatoxine) rend des services considérables en médecine humaine et vétérinaire. J. Pochon.

R. RICHOU et F. HUCHIN. — **Le traitement du tétanos par la séro-anatoxithérapie spécifique.** *Rec. Méd. Vétér. Ecole Alfort*, t. 122, janv. 1946, p. 19.

Les auteurs relatent 7 cas de tétanos déclaré (5 chevaux, 1 poulain, 1 veau) que *H.* a traités dans sa clientèle par la séro-anatoxithérapie spécifique ; 5 de ces cas se sont terminés par la guérison. Ces succès viennent s'ajouter à ceux déjà publiés en France (24 guérisons sur 30 cas traités). L. Nicol.

A. E. HOGSON. — **Specific serum therapy in typhoid.** *Brit. med. J.*, sept. 1944, p. 339-340.

Le sérum antityphoïdique de Felix (Vi + *c*) a donné d'excellents résultats dans le traitement des formes toxiques de la fièvre typhoïde. P. Boquet.

J. H. LEWIS. — **Deantigenated beef blood plasma as a possible substitute for human blood plasma.** *Science*, t. 98, 22 oct. 1943, p. 371-372.

Le plasma de sang de bœuf perd ses propriétés antigéniques quand il est traité par la soude 0,5 N pendant 5 minutes ; dès que le traitement dure plus d'une heure, une toxicité se manifeste vis-à-vis de l'utérus isolé du cobaye. *L.* a adopté la procédure suivante : ajouter 100 cc. de soude à 22 p. 100 par

litre de plasma, chauffés tous deux à 37° ; maintenir 1 heure à 37° ; ajouter lentement HCl N/1, en agitant, jusqu'à pH 4,3. Le précipité est mis en suspension dans 700 cc. d'eau distillée (exempte de pyrogène) ; on ajoute 30 cc. de soude à 22 p. 100, qui redissout le précipité, puis HCl jusqu'à pH 7,3-7,4. On complète au litre et stérilise par filtration sur Berkefeld. On peut aussi précipiter au sortir de l'étuve par 4 vol. d'alcool à 95°, laver le précipité à l'acétone, le redissoudre dans l'eau salée et chauffer 15 minutes au stérilisateur Arnold. Le sérum peut être employé au lieu du plasma. Le produit a été injecté à des chiens, chez qui on avait provoqué un choc par des saignées massives ; la pression sanguine a été rapidement rétablie. Une seconde injection 3 semaines plus tard n'a pas produit de réaction d'anaphylaxie. La raison de la perte des propriétés antigéniques n'a pas été élucidée ; ce n'est pas la racémisation des protéines sériques. G. Abt.

F. R. EDWARDS. — **Despeciated bovine serum (D. B. S.) : a substitute for human plasma.** *Brit. med. J.*, 15 janv. 1944, p. 73-76.

L'emploi croissant des injections de plasma dans les hypo-albuminémies va sans doute rendre nécessaire l'usage de protéine capable d'être substituée au plasma humain, dont les disponibilités ne peuvent être que limitées. *E.* a fait l'essai du sérum de bovidés, mais après un traitement qui élimine des inconvénients déjà constatés dans quelques applications. La principale différence entre le sérum humain et le sérum de bœuf réside dans le rapport albumine/globuline . 62/38 chez l'homme, 47,8/52,2 chez le bœuf. En outre, le sérum de bœuf agglutine les globules humains de tous les groupes sanguins, presque toujours à 1/16, et il les hémolyse. Il serait en somme inutilisable chez 50 à 60 p. 100 des sujets. Mais les agglutinines sont détruites par chauffage entre 70° et 71°. Le sérum prend un aspect laiteux à 70° et coagule à 72° ; on empêche la coagulation en ajoutant 0,2 p. 100 de formol et 0,2 p. 100 d'ammoniaque à 0,88. Beaucoup de sérums ont une tendance à former un gel à 70° ; on empêche la gélification en ajoutant avant le chauffage 1/4 ou 1/5 du volume d'eau physiologique. La technique de la préparation du sérum, que *E* appelle « déspécifié », comporte le prélèvement par saignée à la jugulaire (qui ne peut donner que 4 litres environ tous les 2 mois), ou la récolte après l'abatage (8 à 10 litres par animal). Après coagulation spontanée, séjour de 3 jours à la glacière, puis filtration grossière, épreuve de gélification et dilution à l'eau salée, si l'épreuve est positive ; filtration sur filtre de Seitz double, addition de formol et ammoniaque, chauffage, sous des volumes de 400 cc., 30 minutes dans un bain-marie à 75°. Ce sérum contient 5 p. 100 de protéine ; il n'est ni agglutinant, ni hémolytique ; la pression osmotique est de 120 à 160 mm. d'eau, comparée à 181 pour le sérum humain brut et 158 pour le sérum humain filtré Les lapins tolèrent parfaitement l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de 6 cc.

Le sérum de bœuf déspécifié a été employé chez 26 malades, dans des cas de carcinomes de localisations diverses, d'empyèmes avec œdèmes, de choc opératoire. 400 à 1.200 cc. étaient administrés en 20 minutes à 6 heures. Pas de réaction, sauf rarement une hyperthermie n'atteignant pas 38°. Pas d'albuminurie, pas d'anaphylaxie. Augmentation notable de la pression osmotique avec disparition des œdèmes en conséquence. Dans un cas de choc opératoire (amputation de jambe), ralentissement du pouls et élévation de la pression sanguine, ramenant pouls et pression plus près des valeurs normales.

G. Abt.

M. LEVINE et D. STATE. — **Skin sensitivity to human plasma.** *Science*, t. 96, 1942, p. 68.

L'injection intraveineuse de plasma peut déterminer des réactions chez les sujets hypersensibles (dyspnée, frissons, fièvre, urticaire, etc...). Pour déceler ces sujets, les auteurs recommandent de pratiquer, avant la transfusion du plasma, une injection intradermique de 0,05 cc. de plasma frais non dilué. Les sujets normaux supportent parfaitement cette injection. Au bout de quelques minutes, au contraire, chez les individus sensibles, apparaît une petite phlyctène entourée d'une zone érythémateuse. A. Delaunay.

Amibes.

Thomas SNYDER et Henry E. MELENEY. — **Anaerobiosis and cholesterol as growth requirements of « Endamœba histolytica »**. *J. Parasit.*, t. **29**, août 1943, p. 276-284 (Note préliminaire *in* : *J. Parasit.*, t. **28**, suppl. décembre 1942, p. 11).

Tous les essais de culture d'*E. dysenteriæ* en l'absence de bactéries ont échoué, quelle que soit la méthode employée. Les résultats obtenus avec les cultures pures mixtes indiquent que plusieurs facteurs sont impliqués dans le complexe amibe-bactéries. Les auteurs ont recherché un milieu simple et qui serait susceptible de fournir à l'amibe les facteurs de croissance désirés. Ils se sont adressé à l'infusion, dans une solution saline à 0,8 p. 100, d'œuf entier coagulé ; elle donne une bonne croissance régulière de l'amibe, qui peut être augmentée par addition d'amidon de riz. La culture sur le milieu en conditions anaérobies, pourvu que le milieu ait été incubé 24 heures auparavant en anaérobiose, permet un nombre de repiquages indéfini. Après plusieurs repiquages dans ces conditions, la culture se produisit de façon stable : multiplication nette après 24 heures ; maximum de densité après 48 heures ; l'amidon de riz est nécessaire ; l'amibe présente alors une grande sensibilité à l'oxygène.

L'analyse des besoins de l'amibe en anaérobiose a montré que l'action de la culture bactérienne ne provenait ni des bactéries seules (après lavage), ni du liquide seul (après filtration) ; les bactéries vivantes lavées ne peuvent être remplacées par des bactéries tuées, mais peuvent l'être par des produits réducteurs stériles, parmi lesquels la cysteine s'est montrée aussi active que les bactéries. Le filtrat de son côté peut être suppléé, mais uniquement par une combinaison de Ringer-peptoné d'une part et de cholestérol d'autre part. Le milieu cystéine peptone-cholestérol ainsi réalisé ne convient pas pour la culture aérobie. En outre la flore bactérienne qui est amenée à chaque inoculation est nécessaire pour la culture. En terminant l'auteur passe en revue, sur la base de cette expérimentation, les divers facteurs qui paraissent nécessaires, en dernière analyse, à la croissance de l'amibe. G. Lavier.

José da SILVA COSTA. — **Consideraçôes em torno da cultura de « Endamœba histolytica »**. *Rev. Inst. Ad. Lutz.*, t. 3, août 1943, p. 96-111.

L'auteur préconise pour la culture de l'amibe dysentérique deux milieux établis à partir de sang. Un litre de sang de bœuf est prélevé stérilement ; on le laisse coaguler, on prélève d'une part le sérum et on conserve d'autre part le caillot. Pour le milieu A (foncé) on chauffe le ballon dans lequel est resté le caillot pendant 30 minutes au bain-marie, puis on le passe en glacière ; on recommence ainsi 2 fois en 24 heures ; on ajoute alors 400-500 cc. de liquide de Locke stérilisé ; on place à la glacière pendant 6 à 10 jours en agitant 2 fois par jour. Le milieu est prêt quand le liquide surnageant est devenu rouge foncé ; on le décante alors en tubes stérilisés, qu'on garde à la glacière jusqu'à usage. Pour le milieu B (clair), on met 350 cc. du sérum dans un

ballon de 2 litres ; on le fait coaguler au bain-marie ; on laisse refroidir puis on ajoute 600 cc. de liquide de Locke stérile ; on garde à la température ambiante en agitant doucement 2 à 3 fois par jour ; quand le pH du liquide a atteint 7,6-7,2, le liquide surnageant est nettement jaune ; on le décante alors en ballons stériles qu'on garde à la glacière jusqu'à usage.

Ces deux milieux auraient donné à l'auteur des cultures riches ; le milieu B est préférable pour le départ ; il ne faut ni filtrer ni stériliser par la chaleur ces deux milieux. En desséchant le sédiment des cultures, l'auteur a pu obtenir par extrait alcoolique un antigène pour la réaction de fixation du complément. G. Lavier.

William BALAMUTH et Joseph C. SANDZA. — **Simple, standardized culture medium for physiological studies on « Endamœba histolytica ».** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **57**, oct. **1944**, p. 161-163.

Les auteurs préconisent pour la culture de l'amibe dysentérique un milieu-standard à l'infusion d'œuf coagulé, préparé de la façon suivante : pour 250 cc. de milieu, faire cuire au dur (15 minutes) deux œufs ; après refroidissement séparer les blancs et les émietter dans un récipient contenant 125 cc. d'une solution à 0,8 p. 100 de ClNa ; faire bouillir 10 minutes puis refaire le volume avec de l'eau ; filtrer par aspiration et refaire le volume ; autoclaver le filtrat 20 minutes à 6,5 kg. de pression ; après refroidissement il se produit un léger précipité, dont on se débarrasse par une simple filtration ; on ajoute 125 cc. d'une solution-tampon de phosphate M/15 (pH 7,5) ; on répartit en tubes de 5 cc., qu'on stérilise à l'autoclave et qu'on peut conserver en glacière ; avant l'usage, on met dans chaque tube une anse d'amidon de riz.

Dans ce milieu, diverses souches d'amibe dysentérique ont poussé également bien ; le maximum de densité est généralement atteint entre le 2e et le 4e jour, mais on trouve des amibes actives jusqu'au 9e jour ; le milieu reste transparent. Les cultures ne sont pas aussi abondantes que dans les milieux de Boeck et Drbohlav ou de Cleveland et Collier ; cet inconvénient est compensé par la prolongation de durée des cultures. G. Lavier.

Charles W. REES, John BOZICEVICH, Lucy V. REARDON et Floyd S. DAFT. — **The influence of cholesterol and certain vitamins on the growth of « Endamœba histolytica » with a single species of bacteria.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **24**, mai **1944**, p. 189-193.

Depuis plusieurs années, les auteurs cultivent *Entamœba dysenteriæ* sur un milieu L. E. S. modifié, en association avec une seule espèce bactérienne qu'ils appellent organisme *t* ; ce milieu, en fiole de Florence, donne en 72 heures un taux moyen de 1.530 000 amibes par fiole ; mais en milieu fait uniquement de blanc ou de jaune d'œuf, le rendement est extrêmement faible Si au milieu fait uniquement de blanc d'œuf on ajoute du cholestérol (0,1 mg. par cc. de la phase liquide du milieu) et 8 vitamines du groupe B, le rendement dépasse 1 million d'amibes par fiole ; mais cette addition ne produit aucun effet sur le jaune d'œuf ; le cholestérol seul et les vitamines seules n'ont pas d'effet. L'addition au milieu standard d'acides aminés et d'hydrolysat de caséine ou de base purique donne un rendement légèrement plus fort. L'addition d'ovalbumine, d'ovomucine et d'ovomucoïde au milieu au jaune d'œuf seul montre un certain effet stimulateur sur la croissance de l'amibe. Dans une expérience, une infusion de blanc d'œuf coagulé additionnée de vitamines et de cholestérol a donné une bonne production amibienne. G. Lavier.

C. W. REES et L. V. REARDON. — **Comparative growth rates of amœbæ and bacteria in cultures of « Endamœba histolytica » and « organism t ».** *J. Parasit.*, t. **30**, **1944**, suppl. 10-11.

E. dysenteriæ a été cultivée en association avec une seule espèce bactérienne, l'organisme *t*, dans des fioles de Florence de 250 cc. contenant des milieux diphasiques et aussi en milieu entièrement liquide. En 72 heures, la culture en milieu diphasique à l'œuf entier ou au blanc d'œuf additionné de cholestérol et de 8 vitamines donne 3.000.000 d'amibes et 100 cc. de gaz ; le milieu diphasique à l'infusion de foie gélosée donne peu d'amibes et beaucoup de gaz ; sans le cholestérol et les vitamines, le milieu au blanc d'œuf donne peu d'amibes et de bactéries ; sans dextrose tous les milieux donnent une faible croissance d'amibe et de bactéries. Les milieux liquides à la peptone donnent une bonne croissance de la bactérie, mais peu d'amibes ; les milieux liquides faits à partir de digestions papaïniques (d'arachide, de soya, de graine de coton, de riz, d'œuf entier ou de blanc d'œuf coagulé, de foie sec de porc) ont parfois donné jusqu'à 1 million d'amibes.

En culture avec l'organisme *t*, l'amibe dysentérique utilise le cholestérol, l'amidon de riz, des portions indéterminées du blanc d'œuf et les vitamines. L'organisme *t* consomme le dextrose, les vitamines et les matériaux azotés du milieu. G. LAVIER.

CHARLES W. REES, LUCY V. REARDON, ELEANOR M. JOHNSON et M. FRANCES MAYFIELD. — **The influence of whole egg inoculum on the growth of « Endamœba histolytica »-organism *t* in enriched egg-white medium and in whole-egg-dialysate medium.** *J. Parasit.*, t. 31, suppl. déc. 1945, p. 7.

Le milieu au blanc d'œuf, additionné de 9 vitamines du groupe B, de cholestérol et d'amidon de riz, a donné une bonne croissance de départ de l'amibe dysentérique associée à l'organisme *t*, mais s'est montré déficient dans les repiquages ultérieurs pour l'amibe, mais non pour l'organisme *t*. L'addition au milieu d'hydrolysat de caséine et de bases puriques n'a pas eu d'effet sur la croissance des organismes. On a obtenu une bonne croissance de l'amibe provenant du milieu à l'œuf entier, en tube de cellophane contenant de l'amidon de riz et suspendu en milieu à l'œuf entier, mais comme dans le cas précédent on n'a pu la maintenir en subinoculation. Cela indique qu'il y a certains facteurs nécessaires dans le blanc d'œuf, dans le jaune et dans l'amidon de riz pour la croissance de l'amibe en présence de l'organisme *t* et que les formules jusqu'ici essayées n'ont pu fournir en entier. G. LAVIER.

CHARLES W. REES et LUCY V. REARDON. — **Comparative yields of « Endamœba histolytica-organism t » from soluble and insoluble ingredients of egg white in freeshly prepared and stored medium.** *Am J. Trop. Med.*, t. 25, mars 1945, p. 109-114

Les auteurs ont étudié les taux de croissance d'*Entamœba dysenteriæ* et de l'organisme *t* dans des milieux contenant des fractions de blanc d'œuf ou dans des milieux à blanc d'œuf de conserve par comparaison avec des milieux au blanc d'œuf frais ; tous ces milieux étaient additionnés de vitamines et de cholestérol. Les fractions soluble et insoluble dans l'eau du blanc d'œuf coagulé ne se sont pas montrées favorables à la nutrition des amibes, mais ont donné un aliment pour l'organisme *t*. Un milieu au blanc d'œuf, diphasique avec coagulum dispersé dans le liquide superficiel, n'a, sauf dans une expérience, pas permis la croissance de l'amibe, mais a toujours donné une bonne croissance de l'organisme *t*. Dans un petit nombre d'expériences, les blancs d'œufs du printemps et du début de l'été ont donné un meilleur rendement d'amibes que ceux d'automne et d'hiver. Le milieu conservé en flacons bouchés au coton s'oxygènent et il en résulte une diminution de rendement de l'amibe ; le bouchage au caoutchouc et l'absorption de l'oxygène résiduel par l'acide

pyrogallique empêchent cet inconvénient. L'ovomucoïde diffusant dans la surface d'un milieu au blanc d'œuf conservé, dépourvu d'oxygène, a donné une bonne croissance d'amibes en milieu entièrement liquide. La croissance de l'organisme *t* n'est pas affectée par les facteurs qui agissent sur l'amibe dans les milieux conservés, ce qui indique que ces facteurs sont spécifiques pour l'amibe. G. LAVIER.

F. PICK. — **Sur un nouveau milieu de culture de l'amibe dysentérique comportant la présence de l'insuline.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, 27 janv. 1947, p. 345-347.

L'auteur utilise pour la culture de l'amibe dysentérique des milieux additionnés d'insuline (v. ce *Bull.*, t. 40, p. 226). Dans un milieu composé pour la partie solide de gélose à l'eau et pour la partie liquide de Ringer-sérum de cheval avec amidon de riz (2 anses), craie (1 anse) et insuline (4 unités), la longévité moyenne de la souche est de 33 jours ; l'insuline paraît agir en modifiant le potentiel de surface de l'amibe. G. LAVIER.

F. PICK. — **La longévité de l'amibe dysentérique sur le milieu à l'insuline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 238.

Dans le milieu à l'insuline, l'auteur a entretenu une souche déjà affaiblie d'amibe dysentérique pendant 10 semaines avec des repiquages seulement tous les 21 jours. Un tel milieu permet donc en toute sécurité de ne pratiquer les repiquages que tous les 14 jours, au lieu de tous les 5 à 7 jours comme dans les milieux classiques. G. LAVIER.

WILLIAM BALAMUTH et BETTY HOWARD. — **Biological studies on « Endamœba histolytica ». I. The growth cycle of populations in a mixed bacterial flora.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 26, nov. 1946, p. 771-782.

Les auteurs ont étudié le cycle de croissance de l'amibe dysentérique en s'adressant à la souche N. R. S. d'*Entamœba dysenteriæ* ayant comme flore associée trois bacilles Gram-négatifs (dont l'un était une souche de colibacille, les deux autres n'étant pas encore identifiés) ; les milieux utilisés ont été ceux de Cleveland et Collier, de Dobell et Laidlaw, et de Balamuth et Sandza, tous additionnés de 20 mg. d'amidon de riz. La croissance est en général plus abondante aussi bien pour les bactéries que pour les amibes dans les milieux les plus riches et les plus complexes. La quantité de l'inoculum ne semble pas jouer de rôle sur le développement. Les courbes de croissance de la flore bactérienne et des amibes montrent dans chaque milieu les phases classiques de latence, croissance logarithmique, accélération négative de croissance, stationnement et accélération mortelle. La première phase de latence est plus longue chez l'amibe que chez les bactéries ; les circonstances suggèrent un effet préparatoire de la flore bactérienne sur le milieu, qui le rend plus apte à la croissance de l'amibe ; l'expérience montre que en « préconditionnant » le milieu par les bactéries seulement, la phase latente de l'amibe est raccourcie. L'analyse des courbes montre que l'amidon de riz a une influence sur la croissance des amibes dans les derniers temps de la culture, alors même que la croissance bactérienne continue à décliner. Les résultats généraux suggèrent la stimulation de la croissance amibienne par un ou plusieurs facteurs thermostabl s produits par le métabolisme bactérien. G. LAVIER.

LÉON JACOBS. — **Oxidation-reduction potentials in relation to the cultivation of « Endamœba histolytica ».** *J. Parasit.*, t. 27, suppl. déc. 1941, p. 31.

Les cultures d'amibes dysentériques avec *Leptotrichia buccalis* ou *Clostridium welchii* donnent une croissance abondante, mais exigent un repiquage tous les 4 ou 5 jours, tandis qu'avec *Streptococcus hemolyticus*, *Bacillus*

subtilis et *Bacterium coronafaciens*, les amibes persistent dans la même culture jusqu'à trois semaines ; ces dernières bactéries ne montrent pas dans les cultures la rapide chute du potentiel que présentent les premières pendant les premières heures. Quoique le dékystement et la croissance de l'amibe puissent se faire à un potentiel de — 114 à — 150 mV, la culture est plus prolifique entre — 300 et — 500 mV. De même, la longévité des cultures d'amibes est en liaison avec le maintien des potentiels réducteurs. Cela explique les succès de Snyder et Meleney avec le chlorhydrate de cystéine qui, aux concentrations dont ils se sont servis, donne un potentiel de — 160 à — 200 mV. Il en résulte également que la culture de l'amibe dysentérique sans bactéries demandera un contrôle des potentiels d'oxydation-réduction, facteur qui a été jusqu'ici négligé.

G. LAVIER.

SHI-LU-CHANG. — **Studies on « Entamœba histolytica ». IV. The relation of oxidation-reduction potentials to the growth, encystation and excystation of « Entamœba histolytica » in culture.** *Parasitol.*, t. 37, janvier 1946, p. 101-112.

L'étude du développement de l'amibe en culture en fonction du potentiel d'oxydation-réduction a été faite par l'auteur sur trois souches de *E. dysenteriæ*, en milieu de Cleveland modifié et grâce à un dispositif et un potentiomètre qu'il décrit en détail. Le résultat de ces recherches est qu'il existe une relation étroite entre ce potentiel et la multiplication, l'enkystement et le dékystement de l'amibe.

La meilleure croissance de l'amibe s'observe pour des potentiels de — 350 à 425 mV ; elle est plus faible entre — 275 et — 350 mV, plus faible encore entre — 200-275 mV ; entre — 150 et — 200 mV, on n'a qu'un faible accroissement de nombre ; entre — 50 et — 150 mV, il n'y a plus de multiplication ; entre — 50 et + 50 mV, les amibes meurent en une dizaine d'heures et entre + 100 et + 200 mV en 2 heures environ. La durée d'une culture est liée également au potentiel ; plus longtemps celui-ci reste au-dessous de — 150 mV, plus longtemps elle se maintient. L'éclosion du kyste, en quelque milieu que ce soit, ne se produit qu'à un potentiel de — 116 mV ou au-dessous. L'ensemencement d'une culture détermine une chute brusque du potentiel, et par suite une multiplication des amibes, mais le potentiel remonte ensuite après 22-24 heures et sa remontée rapide détermine l'enkystement en masse et la maturation des kystes ; si le potentiel redescend, les kystes ne mûrissent pas et disparaissent en 12 heures environ. Les formes végétatives et les kystes des cultures où le potentiel est très bas (moins de — 300 mV) et où la multiplication est intense sont de taille nettement plus petite. Par oxygénation, il a été possible d'obtenir expérimentalement l'enkystement dans les cultures où il ne s'était pas produit spontanément, ou bien où la maturation des kystes ne s'effectuait pas. Le pH des cultures au moment de l'enkystement était situé entre 6,4 et 6,8 ; l'enkystement ne se produit pas si le pH est à 7,2 ou au-dessus. L'enkystement requiert ainsi au moins deux facteurs extrinsèques et un intrinsèque : les deux premiers sont le changement de potentiel et le pH ; le dernier est une tendance naturelle propre à la souche amibienne.

L'abaissement de potentiel dans une culture d'amibe dysentérique est déterminé surtout par les bactéries d'accompagnement ; cela peut, pour une partie au moins, expliquer que la présence de celles-ci soit indispensable.

G. LAVIER.

M. FRANCES MAYFIELD. — **Excystation, cultivation and encystation of « Endamœba coli ».** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 55, janv. 1944, p. 20-22.

L'auteur a étudié 26 souches de *E. coli* d'origine humaine provenant pour 2

de formes végétatives et pour 24 de kystes. Les deux premières souches n'ont pu être maintenues en subculture ; chez les autres, le dékystement n'a été réalisé que chez 15 souches et uniquement dans le milieu Locke-œuf-sérum additionné d'amidon ; il se fait en général en 72 heures. Le même milieu s'est montré aussi le meilleur pour les subcultures avec repiquage toutes les 72 heures (on peut aller jusqu'à 4-5 jours) ; le pH optimum est 7,4 et la température 37°. L'enkystement s'est produit 4 fois spontanément (dont 1 fois en absence d'amidon), et il n'a pu être provoqué expérimentalement. G. LAVIER.

LUCILE K. ZUCKERMANN et HENRY F. MELENEY. — **A fluid medium for the encystation of « Endamœba histolytica » under reduced atmosphere pressure.** *J. Parasit.*, t. 31, juin 1945, p. 155-157.

Le milieu proposé pour la culture d'*E. dysenteriæ* par Frye et Meleney (ce *Bulletin*, t. 33, 1935, p. 823) en fioles d'Erlenmeyer provoque l'enkystement de l'amibe, de façon irrégulière ; les auteurs ont préparé un milieu susceptible de fournir régulièrement une grande quantité de kystes. Il faut tout d'abord ensemencer l'amibe sur un milieu de préenkystement en tubes : partie solide constituée par le milieu Difco de Cleveland et Collier pour amibe, mais avec 2 p. 100 de gélose ; partie liquide : sérum inactivé de cheval, dilué au 1/10 dans le liquide de Ringer. On ensemence après 48-72 heures le sédiment de 3 tubes dans une fiole d'Erlenmeyer contenant le milieu d'enkystement : cholestérol, un millionième ; protéose-peptone Difco diluée à 0,5 p. 100 dans du Ringer ; on ajoute en suspension 2 p. 100 de « cerophyl » (Cerophyl Lab. Kansas City, Miss., produit préparé à partir des feuilles sèches de jeunes céréales) ; autoclaver 20 minutes ; filtrer sur papier ; autoclaver une seconde fois et conserver. Pour l'usage : répartir par 50 cc. dans des fioles Erlenmeyer de 250 cc. ; autoclaver ; il n'y a pas besoin d'ajuster le pH. Un peu avant l'inoculation, ajouter 5 cc. de sérum inactivé de cheval et 2 cg. d'amidon de riz préparé spécialement (préparation assez compliquée, pour éliminer les proteines du riz et dont il faut lire les détails dans l'original) ; après inoculation, la fiole est bouchée au caoutchouc et le vide fait, en agitant doucement, jusqu'à une pression de 40 mm. Hg. On met ensuite à l'étuve à 37°. Le nombre maximum des kystes est généralement atteint en 70 heures. On obtient ainsi de façon régulière environ 4 millions de kystes par fiole. Les cultures peuvent être conservées en glacière, à pression atmosphérique normale ou réduite pendant au moins 2 semaines. Le milieu d'enkystement ne permet la multiplication de l'amibe qu'en pression réduite, fait qui ne peut encore être expliqué de façon satisfaisante.

G. LAVIER.

E. R. BECKER, C. BURKS et E. KALEITA. — **Cultivation of « Endamœba histolytica » in artificial media from cysts in drinking water subjected to chlorination.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 26, nov. 1946, p. 783-788.

Des kystes d'amibe dysentérique ont été mis en contact pendant des temps variant de 15 à 120 minutes avec de l'eau de robinet purifiée par chlorage et contenant encore du chlore résiduel. Dans un grand nombre d'expériences ces kystes se sont montrés viables après ce traitement. On ne peut donc pas espérer, par les techniques habituelles de chlorage de l'eau de boisson, détruire les kystes dysentériques. G. LAVIER.

THEODOR VON BRAND, CHARLES W. REES, LÉON JACOBS et LUCY V. REARDON. — **Studies on reducing substances and gas formation in cultures of « Endamœba histolytica » and a single species of symbiotic bacteria.** *Amer. Journ. Hyg.*, t. 37, n° 2, mars 1943, p. 310-319 (Note préliminaire *in* : *J. Parasitol.*, t. 28, suppl. déc. 1942, p. 11).

Le milieu L. E. S. contient de 278 à 312 mg. p. 100 de substances réductrices; dans les tubes, la diffusion de ces substances de la parte solide à la partie liquide se fait en une semaine, avec une concentration finale dans le liquide de 50 mg. p. 100; en fiole la diffusion est plus rapide. Dans les milieux auxquels on ajoute du glucose à la partie liquide jusqu'à 300 mg. p. 100, la diffusion est ralentie et limitée. Dans les cultures d'amibe dysentérique en présence d'une espèce bactérienne unique, et sans glucose, les substances réductrices sont presque complètement utilisées; dans les milieux avec glucose, la plus grande part de celui-ci est consommée en 24-48 heures; il n'y a pas de différence appréciable dans l'utilisation des réducteurs entre les cultures de bactéries seules ou de bactéries + amibe et avec du glucose la même quantité de gaz est produite dans les 2 cas. Le gaz est surtout constitué par de l'hydrogène (70-74,7 p. 100) et CO_2, O, N, CH_4. G. Lavier.

Enid C. Rodaniche et Joseph B. Kirsner. — **The effect of sulfonamide compounds on the growth of « Endamœba histolytica » in culture.** *J. Parasit.*, t. 28, déc. 1942, p. 441-449.

Les auteurs ont expérimenté l'action sur les cultures d'*E. dysenteriæ*, en milieu de Cleveland et Collier modifié, de cinq sulfamides. Dans des solutions saturées de sulfanilamide, sulfaguanidine, sulfathiazole et sulfapyridine les amibes peuvent survivre respectivement 3-5, 7-10, 12-15 et 7-10 jours, et dans un tube contrôle 6-7 jours; en solutions sursaturées, l'allongement de la culture est encore plus grand. Il y a une diminution de la reproduction de l'amibe, plus marquée avec le sulfanilamide, puis, en décroissant, avec le sulfathiazole, la sulfaguanidine et la sulfapyridine; mais des amibes vivent beaucoup plus longtemps en présence de sulfamides que dans le milieu normal. Des essais avec la sulfadiazine ont donné des résultats analogues. L'amibe dysentérique paraît présenter un certain degré d'accoutumance rapide au sulfanilamide.

G. Lavier.

L. Lamy. — **Action du para-aminophénylsulfamide (1162 F) sur le départ des cultures d' « Entamœba dysenteriæ ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, nos 3-4, mars-avril 1946, p. 295-296.

Une selle riche en kystes d'*Entamœba dysenteriæ* n'a pu donner de départ de culture sur milieu de Dobell modifié, alors qu'avec ce même milieu additionné dans sa partie liquide du sulfamidé 1162 F à un taux allant de 1/200 à 1/1000, la culture a toujours été positive; elle est plus riche d'ailleurs avec le taux le plus faible. Le démarrage de la culture s'en trouve devenir un peu plus long, mais les repiquages peuvent être faits plus tardivement; le produit paraît aussi entraver le développement des *Blastocystis*. G. Lavier.

Charles W. Rees. — **Micro-isolation of « Endamœba histolytica ».** *J. Parasit.*, t. 26, suppl. déc. 1940, p. 30.

L'auteur a mis au point, grâce à un micro-manipulateur spécialement construit, une méthode pratique d'isolement de kystes d'amibes dysentériques exempts de bactéries, soit à partir de cultures, soit à partir de selles humaines : les kystes sont récoltés un par un, lavés dans autant de sérum physiologique stérile qu'il est nécessaire, et transférés dans des milieux de cultures stériles. Il n'a pas encore été possible d'obtenir le développement de ces amibes sans bactéries, mais il a pu être obtenu en association avec un certain nombre d'espèces pures. G. Lavier.

D. H. Wenrich. — **The morphology of some protozoan parasites in relation to microtechnique.** *J. Parasit.*, t. 27, fév. 1941, p. 1-28.

Dans cet article, *W.* insiste longuement sur l'importance des techniques de

fixation et de coloration en ce qui concerne l'étude morphologique des protozoaires intestinaux. Parlant d'abord des techniques générales, il constate que la fixation à la température du laboratoire donne les même résultats qu'aux températures de 40° à 50° préconisées par certains auteurs; en ce qui concerne le temps de fixation, il est inutile de le prolonger et en général une durée d'une minute donne d'aussi bons résultats, et souvent meilleurs qu'une attente de plusieurs heures. La coloration par l'hématoxyline suivant Heidenhein a l'inconvénient d'une différenciation délicate, mais est celle qui donne les meilleurs résultats; la technique lente à la température du laboratoire donne de plus fins résultats que les techniques rapides par chauffage. Beaucoup de fixateurs comme ceux de Schaudinn ou de Bouin donnent d'aussi bons résultats en diminuant de moitié les doses de leurs composants. *W.* envisage ensuite la morphologie des principaux protozoaires intestinaux en fonction de la technique employée. Il note en particulier que l'acide acétique ne fait pas disparaître, même à un taux de 20 p. 100, le corps parabasal de *Trichomonas muris*, qui peut alors être mis en évidence par l'hémalun seulement; à forte concentration cet acide tend à réduire la colorabilité des noyaux d'amibes intestinales, sauf pour *Dientamœba* chez qui elle est au contraire augmentée. Il y a souvent pour les protozoaires intestinaux une grande variation d'aspect morphologique même avec une seule technique; la même souche peut donner des résultats différents avec la même technique si le milieu d'environnement varie; dans une même lame, des individus peuvent présenter des réactions différentes à la même méthode. D'autre part, l'usage de fixateurs ou de colorants différents peuvent produire chez la même espèce des aspects morphologiques nettement différents. G. Lavier.

Léon JACOBS. — **Neutral red staining for the selection of viable cysts of « Endamœba histolytica » by means of the micro-isolation apparatus.** *J. Parasit.*, t. 26, suppl. déc. 1940, p. 25.

Pour déterminer la viabilité des kystes, l'auteur utilise une solution de rouge neutre à 1 p. 25.000 en eau physiologique; les kystes morts absorbent la couleur en environ 1 heure et après 24 heures on peut avoir encore des kystes viables; 5 expériences ont été faites jusqu'ici pour chercher à évaluer la valeur de la colorabilité par le rouge neutre comme critère de viabilité. Les résultats permettent seulement de conclure que les kystes colorés ne sont pas viables; les kystes non colorés ne se sont pas toujours développés en culture; il est possible que certaines conditions comme l'âge de la culture bactérienne utilisée en soit responsable, et l'auteur espère arriver à démontrer finalement que tous les kystes non colorables sont réellement vivants. G. Lavier.

SHI-LU-CHANG. — **Studies on « Endamœba histolytica ». II. Observations concerning encystation, maturation and excystation of « E. histolytica », and on the longevity of culture-induced cysts in various fluids and at different temperatures.** *Journ. inf. Dis.*, t. 72, mai juin 1943, p. 232-241.

Dans les cultures d'une souche d'amibe dysentérique, la proportion des kystes uni, bi, tri ou quadrinucléés est sensiblement constante pourvu que le tube de culture soit retiré de l'étuve quand la maturation est atteinte. Quant aux corps chromatiques, leur présence dépend du temps passé à l'étuve après la formation du kyste : plus ce temps est prolongé, moins ils sont abondants. La maturation des kystes ne se produit pas en glacière (+ 4° — + 6°) ou à la température du laboratoire (20°-23°) et si l'on a interrompu la maturation par le refroidissement, elle ne reprend plus si l'on reporte la culture à l'étuve. Les kystes immatures sont incapables d'éclosion quand on les place dans des conditions favorables. L'auteur a étudié spécialement la longévité des kystes

en fonction de la température ; elle s'exprime par l'équation suivante : $t = 87{,}2 \times 10^{-0{,}0486}$ T où t est le temps exprimé en jours, et T la température en degrés centigrades. Le milieu n'a par lui-même aucune influence.

G. LAVIER.

M. M. BROOKE. — **Supernucleate cysts of « Endamœba coli »**. *Amer. J. Hyg.*, t. **32**, nov. **1940** (section C), p. 100-111.

Chez un jeune garçon d'une école de Mexico fut rencontrée une souche d'*Entamœba coli* remarquable par le grand nombre de kystes (33,7 p. 100) à plus de 8 noyaux. Ces kystes étaient généralement plus grands que les kystes typiques (21,4 μ de diamètre moyen contre 17,9). Ils contenaient de 10 à 16 noyaux, sauf 3 exemplaires qui en présentaient respectivement 18, 22 et plus de 30. Le nombre moyen des noyaux dans les kystes surnucléés était de 15 approximativement. Il n'y a pas de corrélation directe entre la taille d'un kyste et le nombre de ses noyaux ; la taille des noyaux n'est pas très différente entre kystes normaux ou kystes surnucléés ; mais dans ces derniers les variations de taille des noyaux sont plus grandes que dans les normaux ; des différences nettes de taille des noyaux dans les kystes octonucléés peuvent indiquer que certains d'entre eux n'ont pas encore terminé leur période de division ; il s'agit alors de kystes surnucléés en puissance.

G. LAVIER.

DAVID RICHARD LINCICOME. — **Fluctuation in numbers of cysts of « Endamœba histolytica » and « Endamœba coli » in the stools of Rhesus monkeys.** *Amer. J. Hyg.*, t. **26**, nov. **1942**, p. 321-337.

L'auteur a recherché la densite en kystes des selles de *M. rhesus* spontanément infectés par *Entamœba dysenteriæ* et *Entamœba coli*, soumis à un régime alimentaire précis et observés pendant plusieurs mois. Il en résulte qu'un régime riche en hydrates de carbone favorise la croissance, la multiplication et la formation des kystes de ces amibes ; dans ces conditions il y a dans l'élimination des kystes une fluctuation cyclique, les maxima se reproduisant approximativement tous les 7 jours, avec des variations allant du 4e au 10e jour et même à l'occasion jusqu'au 14e. Dans l'intervalle de ces maxima, le taux d'élimination de *E. dysenteriæ* persiste à un faible niveau, tandis que celui de *E. coli* est beaucoup plus élevé ; il en résulte la nécessité, pour la détection de l'amibe dysentérique, de la multiplication des examens. L'addition de caseine à l'alimentation réduit le nombre de kystes émis en 24 heures aussi bien d'une espèce que de l'autre. Il n'y a pas de relation constante entre le nombre de kystes éliminés journellement et le volume des selles à l'état frais, ni corrélation entre le nombre quotidien des kystes éliminés et la teneur en eau des selles. Il ne paraît pas que les facteurs saisonniers aient une influence sur le cycle d'élimination des kystes de ces deux amibes.

G. LAVIER.

A. M. CLARK. — **I. Some effects of removing the nucleus from amœba.** *Australian J. exp. Biol. and med. Sci.*, t. **20**, déc. **1942**, p. 241-247.

II. Some physiological functions of the nucleus in amœba, investigated by microrgical methods. *Ibid.*, t. **21**, déc. **1943**, p. 215-220.

III. The responses of enucleated amœbæ to stimuli. *Ibid.*, t. **22**, sept. **1944**, p. 185-196.

I. L'auteur a étudié l'action de l'exérèse du noyau chez une *Amœba proteus* cultivée en lignée pure depuis plusieurs années. Le noyau était enlevé soit en coupant l'amibe avec un fil de verre, soit directement avec une micropipette. Aussitôt que l'amibe est privée de son noyau, on note une baisse graduelle de

l'activité, bientôt suivie de la disparition des pseudopodes et de la perte de l'attachement au substratum ; en 10 à 15 minutes, le protoplasme s'arrondit et l'amibe passe dans un état que l'auteur appelle de « corrugation », qui dure environ une 1/2 heure, puis elle reprend son activité, mais la locomotion est toujours lente et du type *limax*, très irrégulière en intensité et en direction ; il y a rarement attachement solide au substratum. La locomotion dure peu de temps, l'amibe passe graduellement dans un état quiescent et s'arrondit plus ou moins ; il y a cependant de fréquents retours d'activité, qui peuvent durer de quelques minutes jusqu'à 2 ou 3 heures et cet état persiste jusqu'à la mort, qui arrive environ en 8 jours, la moyenne de vie de l'amibe normale étant environ de 11 jours 1/2. Ce n'est pas l'incapacité de l'amibe énucléée à se nourrir qui détermine sa mort, mais la diminution considérable (70 0/0) de son pouvoir respiratoire, qui est marquée surtout après la 5e heure qui suit l'opération. Le cyanure de potassium produit sur l'amibe normale le même effet dépressif sur la respiration et ce produit n'agit pas sur le taux restant d'oxydation chez l'amibe dépourvue de noyaux.

La longueur de survie de l'amibe énucléée peut être augmentée par l'addition de faibles quantités de chlorure de calcium. Ce n'est toutefois ni la privation de nourriture, ni la consommation réduite d'oxygène, qui détermine la mort de l'amibe énucléée, mais, à ce que pense l'auteur, la dédifférenciation du cytoplasme.

II. Dans une amibe multinucléée, la présence d'un seul noyau est nécessaire pour maintenir la vie normale de la cellule, les autres n'étant que surnuméraires. Les enzymes digestives se forment dans l'amibe sous l'action du noyau et l'auteur pense que la capacité de l'amide énucléée à digérer les proies provient de ce que les zymogènes ne sont pas activés dans le cytoplasme dédifférencié. La membrane nucléaire est facilement traversée par les substances dissoutes. La surface de la vacuole contractile est perméable à l'eau, mais imperméable à la plupart des colorants vitaux. La perméabilité de la surface des vacuoles alimentaires est la même que celle du plasmalemme.

III. Placées dans des conditions favorables, les amibes énucléées réagissent normalement au contact, à l'agitation, à la chaleur et à l'électricité. Quoiqu'elles puissent donner une réaction de choc normale à la lumière, elles ne peuvent pas s'orienter dans un rayonnement horizontal. Le pouvoir de l'amibe de se mouvoir et de s'attacher au substratum au moment du stimulus est le facteur le plus important pour déterminer ou non la réaction. G. Lavier.

Harold B. KIRBY. — **« Entamœba coli » versus « Endamœba coli »**. *J. Parasit.*, t. 31, juin 1945, p. 177-184.

Cet article concerne un point de nomenclature qui donne lieu depuis longtemps à controverse : le nom générique des amibes de vertébrés doit-il être *Endamœba* ou *Entamœba* ? Le premier nom fut donné en 1879 à l'amibe de la blatte; le second en 1895 à l'amibe humaine *Amœba coli*. *K.* pense, comme la plupart des protozoologistes, que ces deux amibes présentent trop de différences pour être placées dans le même genre, les deux désignations ne sont donc pas synonymes et doivent être maintenues indépendamment.

[En fait, il n'y a qu'aux Etats-Unis que l'appellation générique *Endamœba*, pour les amibes de l'homme et des vertébrés est utilisée ; encore est-il à noter que nombre de protistologues Américains du Nord, et non des moindres, se sont refusé à le faire. Ces deux noms, bien que ne différant que par une lettre, désignent deux genres qui doivent être distingués]. G. Lavier.

John E. LARSCH. — **« Endamœba invadens » as an aid in the study of « Endamœba histolytica »**. *Science*, t. 100, 13 oct. 1944, p. 342.

Par sa similitude d'aspect avec l'amibe dysentérique, sa pathogénicité et sa facilité à être maintenue en culture, *E. invadens* fournit un matériel particulièrement utile pour l'enseignement et les exercices de laboratoire.

G. Lavier.

Robert M. STABLER. — **Ingestion processes of « Iodamœba » (Protozoa).** *J. Parasit.*, t. 31, fév. 1945, p. 79-81.

Wenrich a décrit chez *Entamœba muris*, *E. ranarum*, puis chez *Histomonas meleagridis* et plus récemment chez *Dientamœba fragilis* la formation de « tubes » cytoplasmiques qui paraissent servir à l'ingestion des proies. L'auteur a vu des formations analogues chez des *Iodamœba* de l'homme et du chimpanzé ; elles sont très variables de taille et d'aspect, comme de fréquence (11,7 p. 100 des amibes dans un cas, 27 p. 100 dans un autre).

G. Lavier.

Elmer R. NOBLE. — **Cell division in « Endamœba gingivalis »**. *J. Parasit.*, t. 32, section 2 (suppl.), déc. 1946, p. 11.

Dans l'interphase le noyau d'*Entamœba gingivalis* présente une membrane nucléaire mince avec des granules ou des plaques de chromatine périphérique appliqués sur sa surface interne. L'endosome est formé de 3 à 4 granules et dans l'espace entre l'endosome et la chromatine périphérique il y a des petits granules. Pendant la prophase, ces derniers se condensent vers l'endosome, tandis que celui-ci se disperse et que la chromatine périphérique devient plus mince. La métaphase paraît être représentée par des noyaux qui présentent des granulations petites et pâles dispersées. A la fin de l'anaphase on voit cinq chromosomes à chaque extrémité d'un noyau allongé et la chromatine périphérique localisée à la périphérie du centre ; les chromosomes sont reliés par des fibrilles.

G. Lavier.

D. H. WENRICH. — **Studies on « Dientamœba fragilis » (Protozoa). IV. Further observations, with an outline of present day knowledge of this species.** *J. Parasit.*, t. 30, oct. 1944, p. 322-338.

Cette amibe échappe souvent aux observateurs. *W.* précise que pour qu'elle soit identifiée il faut : des selles molles ou fluides ; un examen rapide, les selles devant être encore fraîches, la recherche sur lames fraîches ou sur lames bien fixées et colorées ; enfin un observateur compétent. Les cultures peuvent aussi donner parfois des amibes alors qu'elles avaient échappé à l'examen. La meilleure méthode consiste en la recherche sur lames fixées dans de bonnes conditions et colorées à l'hématoxyline ferrique.

L'amibe y présente un diamètre de 3 à 20 μ, en général 5 à 10 ; les grands individus sont généralement mononucléés ; mais chez eux la structure nucléaire est souvent atypique. Le cytoplasme est finement alvéolaire ou granuleux ; s'il dégénère, il peut apparaître homogène ; souvent la séparation de l'endoplasme et de l'ectoplasme est marquée par une zone plus chromophile. On observe des inclusions alimentaires : bactéries diverses, levures, *Blastocystis* et même des amibes plus petites, ingérées ; on peut voir des *Sphærita* parasites ; *W.* a rencontré dans certains cas des expansions cytoplasmiques tubulaires analogues à celles qu'il avait déjà signalées chez *Histomonas*.

Il y a une large variation suivant la souche dans le nombre des noyaux ; quoique en général 80 p. 100 des individus en possèdent 2, une souche n'a montré que 9 p. 100 d'individus binucléés. On peut voir aussi des exemplaires à 3 et 4 noyaux, plus rarement avec 5 à 7. Le diamètre des noyaux est de 0,8 à 3 μ ; leur structure est assez variable : dans les cas typiques il y a une zone centrale présentant 4 ou 8 granules chromatiques, dont l'un généralement

plus net est l'endosome ; on peut voir des noyaux à 2 et même 4 endosomes, ce que *W.* interprète comme des cas de polyploïdie.

Sur ce mode de division du noyau, *W.* n'est pas entièrement d'accord avec Dobell : le nombre des chromosomes n'est pas de 6 mais de 4 (1 petit, 1 grand, 2 moyens).

D. fragilis paraît survivre dans les selles plus longtemps qu'on ne l'admet généralement et être encore active après 48 heures ou plus, à la température d'été du laboratoire. Ce sont les individus uninucléés qui sont les plus résistants.

La fréquence de cette amibe, quand elle est recherchée dans de bonnes conditions, est plus grande qu'on ne le pense et plus élevée même que celle de l'amibe dysentérique. Bien qu'on ne puisse avec certitude lui assigner un rôle pathogène, un certain nombre de faits parlent en faveur de ce rôle au moins dans certaines conditions. Son mode de transmission n'a pas encore été élucidé.

Dobell a attiré l'attention sur les similarités cytologiques entre cette amibe et *Histomonas meleagridis* ; *W.* y ajoute en plus la zone fortement colorable qui existe entre endoplasme et ectoplasme et la production d'expansions tubulaires. On ne saurait toutefois encore classer cette amibe parmi les Flagellés, mais elle diffère tellement des autres amibes qu'on doit la ranger à part.
G. Lavier.

Herbert SALIS. — **Studies on the morphology of the E. histolytica-like amœbæ found in monkeys.** *J. Parasit.*, t. 27, août 1941, p. 327-341.

L'auteur a étudié les amibes du type *dysenteriæ* rencontrées chez 17 singes appartenant à 12 espèces différentes. Les trophozoïtes se sont montrés identiques à ceux de l'homme ; les kystes également, et, en particulier, les corps chromatoïdes, malgré quelques variations, sont extrêmement semblables ; deux races de kystes ont pu être distinguées ; la taille moyenne de l'une est de 11,28 μ ; l'autre, de petite taille (7,9 μ), correspond à la petite taille de *E. dysenteriæ* de l'homme généralement appelée *E. hartmanni.*

E. chattoni apparaît comme plus typique pour le singe que l'espèce précédente ; elle est non seulement présente chez un plus grand nombre d'individus, mais encore plus abondante. Les trophozoïtes rarement rencontrés montrent un cytoplasme vacuolaire contenant des bactéries, le noyau arrondi ou ovalaire est du type *dysenteriæ* ; le kyste est typiquement uninucléé ; très exceptionnellement (8 fois sur 850) ont été rencontrés des kystes à deux noyaux, qui peuvent être ainsi considérés comme des formes supernucléées ; les corps chromatoïdes sont très nombreux, de petite taille et de forme irrégulière. Dans cette espèce aussi deux races de kystes ont pu être identifiées : une plus grande (diamètre moyen 13,06 μ) et une plus petite (10,93 μ).
G. Lavier.

L. F. BOUROVA. — **Etude expérimentale des amibes du type « histolytica » chez les singes inférieurs.** *Ann. Parasitol.*, t. 21, 1946, p. 97-118.

L'auteur étudie depuis 1935 à Soukhoum (U. R. S. S.) les amibes des singes et a déjà publié en russe un travail préliminaire sur ce sujet (*Voprossi Kraevoi parasitologii*, 1939) Chez 71 *Papio hamadryas*, il a été rencontré 43 fois *E. dysenteriæ*, 10 fois *E. hartmanni*, 58 fois *E. coli*, 16 fois *Iodamœba*, 24 fois *Endolimax*, 20 fois *Balantidium*, 4 fois *Trichomonas*, 8 fois *Chilomastix*, 8 fois *Embadomonas* ; chez 4 *Papio anubis*, les chiffres sont : *E. dysenteriæ* 2 ; *E. hartmanni* 1 ; *E. coli* 2 ; *Iodamœba* 2 ; *Endolimax* 2 ; *Balantidium* 2 ; *Embadomonas* 1 ; chez 10 *Macaca mulatta*, *E. dysenteriæ* 2 ; *E. hartmanni* 1 ; *E. coli* 7 ; *Iodamœba* 5 ; *Endolimax* 4 ; *Trichomonas* 1 ; *Embadomonas* 1 ; chez 12 *Macaca nemestrina*, *E. dysenteriæ* 8 ;

E. hartmanni 1 ; *E. coli* 11 ; *Iodamæba* 3 ; *Endolimax* 5 ; enfin, chez 3 macaques de Java, *E. dysenteriæ* 3 ; *E. coli* 3 ; *Iodamæba* 3 ; *Endolimax* 1. Il n'a jamais été rencontré de *Giardia*.

A partir des singes, cinq souches d'*Entamœba dysenteriæ* ont donné au chat des infections (une provenant de *Papio hamadryas*, une de *Papio anubis*, trois de *Macaca nemestrina*) par l'ingestion de kystes. Les réactions des chats sont en tout point comparables à celles que l'on observe à partir de l'amibe de l'homme. La souche « Grouchka » provenant de *Papio hamadryas* s'est montrée particulièrement pathogène. G. LAVIER.

A. CARINI. — **Entamebas do intestino de Quelonios. Descriça o de duas especies novas encontradas na « Testudo tabulata ».** *Arqu. de Biologia*, t. 28, n° 259, janv.-févr. 1944.

L'auteur, après avoir passé en revue les travaux jusqu'ici consacrés aux amibes de tortues, décrit deux especes nouvelles qu'il a rencontrées chez une *Testudo tabulata : Entamœba testudinea* possede un trophozoïte de grande taille, généralement arrondi ou ovalaire, mais parfois s'allongeant pour devenir fusiforme et mesurant ainsi 100 et même 150 μ de longueur sur 20 à 35 de largeur ; à côte de ces grandes formes, il existe de nombreuses formes ovales ou arrondies, mesurant en moyenne de 30 à 45 μ. Le cytoplasme est alvéolaire, contenant des vacuoles et des inclusions alimentaires. Dans la majorité des formes le noyau est unique, mais on trouve d'assez nombreux trophozoïtes à deux noyaux ; le noyau vésiculeux mesure 9 à 10 μ de diamètre, il présente une couronne périphérique de granulations chromatiques et un caryosome plus ou moins central ; il y a généralement en outre des blocs chromatiques irréguliers. Cette structure nucleaire est donc assez différente de celle d'*Entamœba testudinis* Hartmann. Certains individus sont parasités par des *Sphærita*. Les kystes présentent une triple paroi dont l'épaisseur atteint jusqu'à 5 et 6 μ ; ils mesurent de 20 à 30 μ. Les kystes mûrs, rarement rencontrés, présentent quatre noyaux et des corps chromatoïdes ; les formes immâtures présentent un ou deux noyaux et une vacuole glycogénique.

Entamœba jaboti est de plus petite taille ; à frais il y a une différence nette entre l'ectoplasme et l'endoplasme, le noyau est visible. Les trophozoïtes sont arrondis (18 à 30 μ de diamètre) ou ovalaires (17 à 35 μ × 15 à 20). Le noyau mesure 6 à 7 μ de diamètre ; il présente une couronne de petites granulations chromatiques adhérentes à la membrane et un caryosome plus ou moins central. Les kystes sont analogues à ceux de l'espèce précédente, mais de plus petite taille ; ils n'ont pas montre plus de deux noyaux ; ils présentent des corps chromatoïdes sous forme de gros blocs ovales. La culture de cette espèce a été obtenue en milieu de Bœck-Drbohlav. G. LAVIER.

ELISABETH ANNE LOBECK. — **« Entamœba pyrrhogaster » n. sp. with notes on other intestinal amœbæ from Salamanders.** *J. Parasit.*, t. 26, août 1940, p. 243-272.

Entamœba pyrrhogaster a été étudiée dans les cultures faites à partir du contenu intestinal de trois salamandres japonaises *Triturus pyrrhogaster*. La culture a été réalisée facilement dans 4 milieux, ceux de Tanabe et Chiba, de Ratcliffe et Geiman, de Cleveland et Collier et enfin de Sanders. Les formes végétatives ont des mouvements caractérisés par des pseudopodes grands et explosifs et parfois finement filamenteux et très longs. Le diamètre du trophozoïte oscille de 7 à 40 μ, mais on peut voir des tailles plus grandes. Le noyau est difficile à voir pendant la vie ; après coloration, il mesure de 2 à 18 μ, présente une membrane périphérique avec de fins granules de chromatine et un

petit caryosome central, souvent excentrique. Dans les cultures, les inclusions alimentaires sont faites à peu près uniquement d'amidon de riz et généralement les bactéries ne sont pas ingérées ; il y a parfois absorption de kystes de leur propre espèce. Les kystes qui se forment en grand nombre dans les cultures sont très réfringents et bleuâtres ; ils ont une paroi mince, leur diamètre varie de 5 à 15 μ ; les kystes immatures ont typiquement une grosse vacuole glycogénique et plusieurs corps chromatiques en petits bâtonnets ou en masses irrégulières ; il y a quatre noyaux mais quelques grands exemplaires en ont montré jusqu'à 16. L'amibe sort du kyste sous forme quadrinucléée et ingère bientôt de nombreuses bactéries ; les divisions cytoplasmiques suivent de près les divisions nucléaires et on peut pendant un certain temps avoir un nombre variable de noyaux. Les expériences d'infestation de grenouilles [espèce ?] avec les kystes sont restées négatives. Une deuxième espèce d'amibe, *Vahlkampfia salamandræ* n. sp., provenant de la même espèce de triton, donne des formes flagellées quand elle est mise en eau distillée et des kystes de 13 μ de diamètre présentant des pores par l'un desquels le trophozoïte émerge.

Une troisième espèce nouvelle, *Copramœba salamandræ*, a été isolée à partir de l'intestin du triton américain *Triturus viridescens*. Le trophozoïte ressemble à celui de l'espèce précédente, mais est plus petit et moins actif ; il se nourrit de bactéries et de levures. L'amibe présente, comme la précédente, une vacuole pulsatile ; le kyste, plus petit (5 à 10 μ) a une paroi plus épaisse ; il n'a pas été observé de stade flagellé. G. Lavier.

Robert HEGNER et Reginal HEWITT. — **A new genus and new species of amœba from mexican lizards.** *J. Parasit.*, t. 26, août 1940, p. 319-321.

Description de trois nouvelles espèces amibiennes : *Endamœba ctenosauræ*, rencontrée chez 4 *Ctenosaura acanthura* sur 11 ; trophozoïte mesurant en moyenne 22 μ sur 17 ; noyau en moyenne de 3,6 μ de diamètre ; aspect d'*E. coli* ; kystes de 19 μ en moyenne de diamètre, ayant de 1 à 16 noyaux, mais plus généralement 8 ; pas de corps chromatiques.

Martinezia Bæzi, rencontrée chez 2 *Ctenosaura acanthura* ; il n'a pas été vu de kyste ; le noyau justifie suivant les auteurs la création d'un genre nouveau ; il contient un gros karyosome, granuleux ou non, une couche épaisse de chromatine existe sur la membrane nucléaire. 3 p. 100 des trophozoïtes contenaient 2 noyaux, la taille moyenne de l'amibe est de 13 μ sur 10, le diamètre du noyau de 4 μ.

Endamœba cuautlæ a été rencontrée chez un *Ctenosaura acanthura* ; amibe du type *histolytica*. Kystes seulement observés ; ils mesurent en moyenne 11 μ de diamètre et contiennent 4 noyaux et de 1 à 6 corps chromatiques.

Il a été vu en outre, chez 11 sur 29 *Sceloporus clarkii*, 3 sur 11 *Ctenosaura acanthura* et 1 *Phrynosoma* sp., des corps à aspect de kystes contenant un seul noyau avec un gros caryosome sphérique, tantôt à aspect solide, tantôt paraissant contenir plusieurs gros granules, comme dans le cas du noyau de *Dientamœba* ; ces kystes sont de nature inconnue. G. Lavier.

Alan C. PIPKIN. — **Filth flies as transmitters of « Endamœba histolytica ».** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 49, janv. 1942, p. 46-48.

Pour juger du rôle des mouches dans la dissémination de l'amibe dysentérique l'auteur a expérimenté avec *Sarcophaga misera*, *Phormia regina*, *Cochliomyia macellaria*, *Lucilia pallescens* et *Musca domestica*. Avec les trophozoïtes, des cultures ont pu être obtenues après un séjour dans le jabot des mouches de 15 minutes (*M. domestica* et *L. pallescens*) à 40 minutes (*S. misera*)

et après séjour dans l'intestin de 5 (*M. domestica*, *L. pallescens* et *P. regina*). à 30 minutes (*S. misera*). Aucune forme végétative n'a pu être observée dans le rectum des cinq espèces. A partir des kystes, des cultures ont pu être obtenues après un séjour dans le jabot de 20 minutes (*L. pallescens*) à 210 minutes (*S. misera*; seule cette dernière espèce toutefois a montré une persistance dépassant 30 minutes), après un séjour dans l'intestin de 20 (*L. pallescens*) à 240 minutes (*M. domestica*) et après un séjour dans le rectum de 30 (*P. regina*) à 180 minutes (*S. misera*). Dans les régurgitations, des cultures ont pu être réalisées à partir de trophozoïtes après 9 (*C. macellaria*) à 17 minutes (*L. pallescens*) de séjour et à partir des kystes après 28 (*C. macellaria*) à 64 minutes (*P. regina*). Dans les crottes, les kystes se sont montrés viables après 137 (*P. regina*) à 218 minutes (*C. macellaria*). L'auteur en conclut que les mouches ne jouent sans doute pas un rôle important dans la dissémination, mais constituent cependant des vecteurs potentiels. G. LAVIER.

A. H. HARRIS et H. A. DOWN. — **Studies on the dissemination of cysts and ova of human intestinal parasites by flies in various localities on Guam.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 26, nov. 1946, p. 789 800.

Les mouches prédominantes dans l'île de Guam sont *Chrysomyia megacephala* et *Musca sorbens*. Des kystes de protozoaires humains et des œufs d'ankylostome, d'ascaris et de tricophécale ont été rencontrés en grande quantité dans les déjections de ces mouches, qui fréquentent les latrines; des mouches prises sur la table de cuisine d'une maison ont montré des kystes d'amibe dysentérique, et des cultures ont pu être réalisées à partir d'eux. Il n'y a pas de doute que les mouches jouent un rôle très important dans la fréquence considérable des parasites parmi les habitants de cette île. G. LAVIER.

W. E. KERSHAW. — **The diagnosis of amœbiasis.** *Brit. Med. J.*, n° 4443, 2 mars 1946, p. 305-307.

D'une expérience de quatre années à Ceylan, l'auteur tire la conclusion que l'on n'a pas encore apprécié à sa juste valeur l'importance de l'amibiase. Parmi les affections intestinales, la fréquence de celle-ci s'est montrée de 46 p. 100; mais le nombre des examens nécessaires pour dépister l'amibe peut être élevé : 30 p. 100 seulement des parasités sont reconnus au premier examen, 12 p. 100 en outre au 2e, puis les pourcentages diminuent à chaque nouvel examen, mais 11 p. 100 ont exigé plus de douze recherches successives; en pratique une moitié des parasités est reconnue aux trois premiers examens; on ne saurait donc se limiter à ce dernier chiffre (Manson-Bahr) et pas même à celui de dix (Svensson et Linders).

Pour faciliter la recherche des kystes, l'auteur propose la technique suivante : un fragment de selles de 4 centimètres de diamètre environ est délayé en eau distillée dans un verre à pied, puis laissé à sédimenter et enfin filtré sur six épaisseurs de gaze chirurgicale. Le liquide surnageant est décanté et le sédiment mélangé avec une solution saturée de sulfate de cuivre puis centrifugé à grande vitesse pendant 10 minutes. C'est à la surface du liquide que se fait le prélèvement d'examen. G. LAVIER.

W. G. SAWITZ et R. J. HAMMERSTROM. — **The statistical significance of a negative stool examination in the diagnosis of amebiasis.** *Amer. J. Hyg.*, t. 38, juill. 1943, p. 1-7.

Avec un examen unique, les prélèvements rectoscopiques donnent un matériel dans lequel 30 p. 100 des parasités peuvent être diagnostiqués; après purgation, ils donnent 45 à 50 p. 100. Ce sont les chiffres les plus élevés : l'efficience de la méthode de centrifugation-flottation au sulfate de Zn est seulement de 21 p. 100 pour une selle, 51 p. 100 pour trois selles; si l'on fait l'examen

après purgation, on peut atteindre 90 p. 100. Les auteurs recherchent alors la probabilité pour qu'un individu chez lequel on n'a pas trouvé d'amibe soit vraiment indemne; elle dépend de l'efficience véritable de la méthode utilisée pour le groupe et du taux vrai d'infection de ce groupe. G. Lavier.

Oscar FELSENFELD. — **Comparison of methods used for the detection of « Endamœba histolytica ».** *J. Parasit.*, t. 31, suppl. déc. 1945, p. 7.

317 selles diarrhéiques ont été examinées par les méthodes suivantes : examen direct; suspension traitée par l'iode suivant D'Antoni; coloration de Quenzel; flottation au zinc; culture en Locke-œuf-sérum et foie sérum; coloration à l'hématoxyline. 103 selles ont révélé l'amibe dysentérique. Les probabilités de détection pour ce protozoaire se sont montrées pour l'examen direct et la méthode de D'Antoni : 0,41 ; pour la coloration de Quenzel : 0,43; pour la culture : 0,66; pour l'hématoxyline : 0,88 et pour la flottation au zinc : 0,93; dans les échantillons contenant beaucoup d'éléments cellulaires (par exemple ceux prélevés à la rectoscopie), la probabilité avec l'hématoxyline s'est accrue à 0,94 tandis qu'avec la flottation au zinc elle s'abaissait à 0,84.

G. Lavier.

Deanerk LAWLESS. — **Detecting intestinal Protozoa. Saline-iron hematoxylin solution for wet smears.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 26, janv. 1946, p. 133-134.

Pour faciliter la recherche des protozoaires intestinaux à frais, l'auteur préconise la méthode suivante qui crée un fonds de contraste à 65 cc. de solution physiologique on ajoute 10 à 15 cc. d'une solution à 0,5 p. 100 d'hématoxyline et 0,25 cc. (soit environ 6 gouttes) d'une solution à 4 p. 100 de sulfate de fer ammoniacal; on mélange, on place une goutte de ce mélange sur une lame de verre, on prélève une petite particule des selles et on la délaie dans la goutte jusqu'à ce qu'une émulsion soit formée; on met la lamelle et on examine au microscope; un écran bleu placé devant la source de lumière augmente encore le pouvoir de contraste ainsi obtenu, les protozoaires apparaissant avec leur réfringence sur un fond noirâtre. La solution peut se conserver, mais il est bon de la renouveler tous les 8 ou 15 jours. G. Lavier.

H. TSUCHIYA. — **Survival time of trophozoites of « Endamœba histolytica » and its practical significance in diagnosis.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 25, mai 1945, p. 277-279.

L'auteur a cherché à déterminer le temps de survie des formes végétatives dans les selles de 6 cas de dysenterie aiguë; des prélèvements étaient faits à intervalles et ensemencés en milieu de culture. Il a été trouvé que toutes les souches ne se comportent pas à ce point de vue de façon identique; c'est ainsi qu'à la température du laboratoire (22°-25°) la survie varie de 6 à 16 heures; en glacière (5°), de 48 à 96 heures (dans un cas 9 jours) et à l'étuve (37°), de 2 à 5 heures. Les amibes de culture ne se comportent pas de la même façon : elles survivent deux jours à la température du laboratoire et 3 jours à celle de la glacière. Bien que l'examen immédiat des selles fraîches soit nécessaire pour le diagnostic de la dysenterie amibienne, s'il ne peut être pratiqué immédiatement il vaut mieux placer la selle à une température froide, ainsi que l'avait déjà préconisé Rivas. G. Lavier.

Viola Mae YOUNG. — **The staining of protozoa in formolized stool specimens.** *J. Parasit.*, t. 31, suppl. déc. 1945, p. 7.

La conservation des selles dans le formol à 10 p. 100 est capable d'être d'une grande aide lorsque l'examen parasitologique ne peut pas être immédiat, mais la coloration par l'hématoxyline quand elle est nécessaire présente alors des

difficultés. Après avoir essayé diverses méthodes, l'auteur a obtenu les meilleurs résultats en effectuant les colorations en masse, les lavages, colorations, différenciation et déshydratation étant faits par centrifugation et décantation successives. L'hématoxyline phosphomolybdique de Mallory (en 18 à 24 heures) avec différenciation à l'eau distillée a donné les résultats les plus satisfaisants. Le montage se fait ensuite. G. Lavier.

Augusto de E. TAUNAY, Marcel Oswaldo Alvares CORREA et Gabriel Garcia de FIGUEIREDO. — **A reaçao de fixaçao do complemento no diagnostico da amebiase.** *Rev. Inst. Ad. Lutz*, t. 2, mai 1942, p. 34-41.

Les auteurs ont préparé leur antigène à partir de cultures riches d'amibes dysentériques, sur un milieu de sérum de bœuf coagulé et liquide de Locke avec un peu d'amidon de riz. Ils aspiraient à la pipette la partie liquide d'une culture de 24 heures, et lavaient à l'eau physiologique la partie solide; le matériel ainsi obtenu était centrifugé à 3.000 tours et le culot traité par 7,5 volumes d'alcool absolu; ils conservaient le produit en verre neutre 15 jours à l'étuve à 37° en agitant plusieurs fois par jour, puis filtraient sur papier.

Pour pratiquer la réaction, ils mettent dans trois tubes les quantités respectives suivantes des solutions physiologiques : 0,9 cc . 0,5 cc. et 0,5 cc. ; dans le premier tube ils ajoutent 0,6 cc. du sérum à essayer, inactivé à 56° pendant 30 minutes, mélangent et transportent 0,5 cc. du mélange dans les tubes 2 et 3; après avoir agité le tube n° 2, on en retire 0,5 cc., les tubes 1 et 2 contiennent donc respectivement 0,2 et 0,1 cc. de sérum dans un volume total de 0,5 cc.; le tube 3 servira de témoin. On met 0,5 cc. d'antigène dilué dans les tubes 1 et 2, on laisse reposer 10 à 30 minutes et on ajoute 2 unités de complément dans tous les tubes; on agite doucement, on laisse à l'étuve à 37° pendant 1 1/2 heure, puis on ajoute 1 cc. d'une suspension à 5 p. 100 de globules de mouton; on replace à l'étuve et l'on fait la lecture après 15 minutes. La concordance des resultats avec les examens de selles aurait été de 96,34 p. 100 des résultats. G. Lavier.

Johs. BÖE. — **Complement fixation antigen in « Entamœba histolytica » infection.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 60, oct. 1945, p. 31-33.

L'auteur a préparé un antigène pour la réaction de fixation du complément dans la dysenterie amibienne avec la technique suivante 10 tubes de culture riche d'*E. dysenteriæ* en milieu Cleveland-Collier modifié sont rassemblés et centrifugés à faible vitesse; on décante et le résidu est suspendu en eau physiologique, puis centrifugé à nouveau; on répète ces opérations 8 à 10 fois, jusqu'à ce que le liquide surnageant soit clair; le culot est alors pauvre en bactéries et consiste surtout en amibes avec un peu d'amidon de riz. Ce culot est desséché, pulvérisé au mortier et conservé en ampoules. Pour l'usage, on suspend en eau physiologique et on titre pour le pouvoir anticomplémentaire. Les résultats obtenus ont été identiques à ceux fournis par l'antigène d'extraction alcoolique de Craig. G. Lavier.

Lucy V. REARDON. — **The pathogenicity for kittens of four strains of « Endamœba histolytica ».** *J. Parasit.*, t. 26, suppl. déc. 1940, p. 25.

L'auteur a étudié, suivant la technique de Meleney et Frye, 4 souches d'amibes dysentériques isolées de malades sans symptômes, au point de vue de leur pathogénicité pour le chat. Les indices de pathogénicité furent pour la première souche 0, pour la deuxième 0,19, pour la troisième 0,18 et pour la quatrième 0,15; il s'agit certainement d'une amibe très peu virulente.

G. Lavier.

SHI LU CHANG. — **Studies on « Entamœba histolytica ». V. On the decrease in infectivity and pathogenicity for kittens of « E. histolytica » during prolonged « in vitro » cultivation and restoration of these characters following encystment and direct animal passage.** *J. inf. Dis.*, t. 76, mars-avril 1945, p. 126-134.

Une souche d'amibe dysentérique qui avait en 8 ans de culture conservé son pouvoir pathogène pour le chat l'a perdu dans les 3 années suivantes : cela coïncida avec la disparition de l'enkystement en culture. Une autre souche perdit de même son pouvoir pathogène après 2 ans 1/2; depuis une année l'enkystement avait cessé d'apparaître. En provoquant la réapparition de l'enkystement, l'auteur fit reparaître l'infectiosité pour le chat après ligature du rectum; la première souche avait cependant perdu beaucoup de son pouvoir pathogène, tandis que la seconde le retrouva en entier; mais il fut possible de l'augmenter pour la première par passages directs d'animal à animal. En ce qui concerne le rôle de la flore bactérienne d'accompagnement sur le pouvoir pathogène de l'amibe, les expériences montrèrent qu'une flore virulente ne suffit pas à rendre l'infectiosité à une amibe qui l'a perdue; mais en présence d'une souche infectieuse, cette flore virulente accroît la sévérité des lésions. Il est donc nécessaire, en étudiant la virulence d'une souche amibienne, de bien distinguer infectiosité et pathogénicité. G. Lavier.

J. W. PAULLEY et G. J. AITKEN. — **Nicotinamide methochloride estimations in sprue and amœbiasis.** *Lancet*, t. 251, 5 oct. 1946, p. 486-487.

Chez des convalescents de sprue n'ayant pas eu de symptômes depuis 3 mois ou plus et ayant reçu de la vitamine, l'excrétion urinaire de nicotinamide est au-dessous de la normale; les taux sont cependant un peu plus élevés que ceux donnés par Ellinger pour la pellagre. Dans deux cas de sprue en activité, les taux se sont montrés du même ordre que chez les convalescents. Les résultats furent les mêmes, que la nicotinamide fût donnée par la bouche ou par voie parentérale; l'absorption intestinale de la vitamine n'est donc pas en cause. Les amibiens, qu'ils soient dysentériques ou simplement porteurs de kystes, ont montré un taux d'excrétion inférieur à la normale, mais plus élevé toutefois que dans les cas de sprue. Les auteurs n'estiment pas pouvoir encore, étant donné le petit nombre des cas étudiés, tirer des conclusions définitives. Ils pensent qu'il pourrait y avoir en outre dans les deux maladies d'autres carences en vitamines du groupe B. G. Lavier.

Henry E. MELENEY. — **The duration of human infection with « Endamœba histolytica » and other intestinal Protozoa.** *J. Parasit.*, t. 28, février 1942, p. 93-94.

Un certain nombre d'étudiants ont été suivis pendant plusieurs années au point de vue des protozoaires intestinaux. Parmi eux, neuf avaient présenté des kystes d'amibe dysentérique, sans symptômes, et ne reçurent aucun traitement. Deux d'entre eux observés pendant 4 1/2 ans montrèrent des kystes pendant tout ce temps; il en fut de même pour deux suivis 3 1/2 ans et pour trois suivis 1 1/2 an; des deux restants, l'un fut négatif 8 mois après le premier examen et le resta pendant 4 1/2 ans; l'autre fut négatif 1 1/2 an après le premier examen et ne fut plus suivi.

Des réactions de fixation du complément (antigène : extrait alcoolique d'amibes lavées) furent négatives chez tous (sur 7 de ces étudiants) avec un système hémolytique anti-mouton, mais positives chez quatre et douteuses chez deux avec un système hémolytique anti-homme.

Un de ces sujets montra *E. coli*, *E. nana* et *Iodamœba* pendant 1 1/2 an, puis après, seulement *Iodamœba* (4 1/2 ans); celui qui avait montré l'amibe

dysentérique au premier examen seulement avait montré aussi *E. coli* et *E. nana*, qui disparurent également au second; un troisième avait montré *E. coli* au début, mais ensuite seulement *Giardia* (3 1/2 ans); un quatrième montra *E. coli* pendant 1 1/2 an, puis *E. nana*; un dernier enfin montra *E. coli* pendant 1 1/2 an. G. LAVIER.

J. NORWICH et D. A. MUSKAT. — **Amœbic granuloma of the skin.** *Brit. Journ. Surg.*, t. 34, n° 135, janv. 1947, p. 287-290.

Cas d'amibiase cutanée à forme ulcéro-végétante de la région péri-anale et fessière, avec présence d'amibes dans les ulcérations. G. LAVIER.

DAMASO DE RIVAS. — **Amebiasis of the uterus.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 24, fév. 1944, p. 185.

L'auteur rapporte le cas d'une femme de 70 ans hospitalisée pour troubles mentaux et qui, 6 semaines environ avant sa mort, présenta des poussées diarrhéiques intermittentes. A l'autopsie l'utérus fut trouvé augmenté de volume et mou, le cervix présentait des ulcérations et plusieurs zones hémorragiques. A l'examen microscopique aucune néoplasie, mais, dans la sous-muqueuse, en-dessous des ulcérations et dans des couches plus profondes, furent recontrées des formes végétatives d'*Entamœba dysenteriæ*.

G. LAVIER.

HAROLD B. HERMANN et LEONARD BERMAN. — **Penile ulcer caused by « Endameba histolytica ».** *J. Amer. Med. Ass.*, t. 120, 14 nov. 1942, p. 827-828.

Les auteurs rapportent un cas d'ulcère du pénis à allure phagédénique, dans l'exsudat duquel furent vues des amibes avec nombreuses formes kystiques; le malade avait en même temps une amibiase intestinale.

G. LAVIER.

CARLO CIRTORI et GUIDO ZORZOLI. — **Le false amebe dell' intestino e della vescica.** *Boll. Ist. Sieroter. Milan*, t. 24, janv.-juin 1945, p. 85-106.

Souvent ont été pris pour des amibes dans l'intestin ou dans la vessie des éléments qui n'en ont que l'apparence et dont les auteurs ont pu vérifier la genèse : les cellules épithéliales du côlon et de la vessie peuvent en cas d'inflammation desquamer et prendre alors des aspects qui, par gonflement du noyau avec apparition de gros nucléoles et de vacuoles, simulent des formes prékystiques; parfois aussi, surtout dans la vessie, le cytoplasme de ces cellules présente une portion granuleuse contenant le noyau, tandis que l'autre, gélifiée, prend un aspect de pseudopode Tous ces éléments constituent ce que les auteurs appellent « fausses amibes »; on peut les faire apparaître expérimentalement dans la vessie par l'urotropine, dans l'intestin par la phénolphtaléine ou des purgatifs salins répétés. Le diagnostic d'amibe dysentérique ne doit être porté que si l'on a les éléments cytologiques caractéristiques du noyau en roue.

G. LAVIER.

GORDON H. BALL. — **Hydrogen-ion concentration of amœbic ulcers.** *J. Parasit.*, t. 28, suppl. déc. 1942, p. 14.

Détermination par des électrodes capillaires du pH d'ulcères amibiens chez des chats vivants ; le pH est toujours plus bas qu'au niveau de l'intestin sain ; mais la variation est de l'ordre de celles qu'on trouve normalement et il ne semble pas que le pH joue de rôle pour fixer l'amibe au niveau des tissus plutôt que dans la lumière intestinale. G. LAVIER.

GRAHAM W. HAYWARD. — **Amœbiasis in Italy.** *Brit. Med. J.*, n° 4473, 28 sept. 1946, p. 457-459.

Expérience de l'amibiase dans un hôpital général de l'armée britannique en

Italie. Elle a représenté plus de la moitié des admissions pour la rubrique diarrhée-dysenterie et une fréquence d'une fois et demie celle du paludisme. La dysenterie véritable a été rare et fréquemment associée à une dysenterie bacillaire; généralement, la maladie a revêtu un aspect latent ou chronique avec des attaques récurrentes de diarrhée et des signes généraux : malaise, dyspepsie, amaigrissement. Les formes végétatives ont été difficiles à mettre en évidence, jusqu'au moment où l'on adopta la purgation préliminaire systématique.

La maladie telle qu'elle s'est présentée en Italie répond bien aux méthodes classiques de traitement et le taux des rechutes est faible. G. Lavier.

S. M. MATEVOSIAN, A. T. TSATURIAN et M. A. SARKISIAN. — **Outotchnenie Indeksa vstretchæmosti « Entamœba histolytica » pri pomotchi primeneniia razlitchnich metodov issledovaniia.** *Meditsinkaia parazitol. i paraz. Bol.*, t. **14**, n° **2**, **1945**, p. 62-65.

Pour augmenter la certitude de détection de l'amibe dysentérique, il est nécessaire d'utiliser simultanément plusieurs méthodes. La combinaison qui a donné aux auteurs les résultats les plus rapides et les meilleurs consiste dans : 1° examen microscopique des selles avec solution iodée ; 2° enrichissement suivant la technique de York et Adams ; 3° ensemencement du culot d'enrichissement en milieu Bœck et Drbohlav. On est ainsi parvenu, à Erivan, à mettre en évidence l'amibe dysentérique dans 51 p. 100 des examens ; les statistiques antérieures concernant l'Arménie doivent donc être considérées comme donnant des résultats trop faibles et qui doivent être multipliés par 2. Le pourcentage des autres protozoaires intestinaux a été : *E. Hartmanni* : 29, *E. coli* : 56, *Iodamœba* : 30, *Endolimax* : 28, *Giardia* : 6, *Chilomastix* : 12, *Trichomonas* : 2. G. Lavier.

John L. AVERY. — **Incidence of parasitism in Navy personnel.** *J. Parasit.*, t. **32**, section **2** (suppl.) déc. 1946, p. 10.

L'auteur donne les résultats des examens de matières fécales de 19.512 malades appartenant à la marine et à l'infanterie de marine (méthode de Willis pour les œufs d'helminthes ; examens directs pour les protozoaires avec identification confirmée par l'hématoxyline ; un seul examen par malade). Les chiffres donnés sont (en pourcentage) : négatifs 76,2 ; *Entamœba dysenteriæ*, grande race : 1,8 ; petite race : 1,9 ; *E. coli* : 9,1 ; *Endolimax nana* : 10,5 ; *Iodamœba* : 12 ; *Giardia* : 3 ; *Dientamœba* : 1,6 ; *Chilomastix* : 0,4 ; *Trichomonas* : 0,4 ; ankylostome : 2,8 ; trichocéphale : 0,9 ; strongyloïde : 0,2 ; ascaris : 0,1. *Hymenolepis nana*, *H. diminuta*, *Enterobius* et *Tænia solium* représentent chacun moins de 0,1 p. 100. G. Lavier.

William B. HOPP. — **Studies on human intestinal parasite infections among patients of an Indiana State hospital.** *J. Parasit.*, t. **26**, suppl. déc. 1940, p. 20.

Dans une enquête sur la fréquence des infections intestinales à l'hôpital psychiatrique d'Evansville (Indiana), 771 malades ont été examinés ; les pourcentages suivants ont été trouvés : *Entamœba dysenteriæ* 3,1 ; *E. coli* 61,3 ; *Endolimax* 30,7 ; *Iodamœba* 3,8 ; *Giardia* 1,8 ; *Chilomastix* 8,4 ; *Trichomonas* 0,1 ; trichocéphale 0,3 ; strongyloïde 3,2 ; oxyure 7,3 ; *Hymenolepis nana* 0,1. G. Lavier.

William Hugh HEADLEE et William B. HOPP. — **Further studies on human intestinal parasite infections among residents of Indiana.** *J. Parasit.*, **t. 26**, suppl. déc. 1940, p. 21.

L'examen des parasites intestinaux de 185 individus de localités rurales a

donné les pourcentages suivants : *Entamœba dysenteriæ* 3,8 ; *E. coli* 33,5 ; *Endolimax* 19,5 ; *Iodamœba* 2,2 ; ascaris 0,5 ; et oxyure 2,2. Chez 75 personnes d'une agglomération urbaine, les pourcentages ont été : *E. coli* 8 ; *Endolimax* 6,7 ; *Iodamœba* 1,3 ; *Giardia* 8 ; oxyures 1,3 et *Hymenolepis nana* 1,3.
G. Lavier.

Martin D. Young et Coyt HAM. — **The incidence of intestinal parasites in a selected group at a mental hospital.** *J. Parasit.*, t. **27**, févr. **1941**, p. 71-74.

Les parasites intestinaux ont été recherchés dans un groupe de malades mentaux. Sur **142** examinés, **128** (90 p. **100**) étaient parasités : **117** (**82** p. **100**) par des helminthes et **92** (65 p. **100**) par des protozoaires. Les pourcentages pour chaque parasite étaient : strongyloïdes : 39 ; ankylostomes : 66 ; tricocéphales : 78 ; ascaris : 10 ; *Entamœba dysenteriæ* : **4** ; *E. coli* : **48** ; *Endolimax* : **24** ; *Dientamœba* : 1 ; *Iodamœba* : 9 ; *Trichomonas* : 20 ; *Giardia* : 6 ; *Chilomastix* : 8 ; *Retortamonas* : 1 ; *Balantidium* · 5. La fréquence de l'ankylostome, du strongyloïde, du trichocéphale et du *Balantidium* paraît augmenter avec le temps de résidence à l'hôpital psychiâtrique. G. Lavier.

Viola M. YOUNG. — **The incidence of intestinal protozoa in mental patients and in cases showing symptoms of amœbic dysentery.** *J. Parasit.*, t. **30**, suppl. août **1944**, p. 8.

Examen des selles de **1.649** malades d'un hôpital psychiâtrique de l'Illinois (dont 500 nouvellement admis, 800 hospitalisés de longue date et 349 présentant de la diarrhée), par comparaison avec un groupe de 361 mentalement sains, mais présentant des symptômes d'amibiase.

Les 349 cas de diarrhée révélèrent les origines suivantes : dysent. bacillaire : 30 ; dys. amibienne : 15 ; intoxication alimentaire : 203 ; indéterminée : 101. Sur le groupe des 361 non-mentaux, 157 montrèrent des amibes.

Parmi les mentaux, la fréquence des protozoaires croît avec la durée de l'hospitalisation. Celle de *Chilomastix*, *Giardia* et *Trichomonas* fut telle dans le groupe des diarrhées qu'elle suggère une action pathogène. *E. nana* et *E. coli* se montrèrent plus souvent chez les non-mentaux que chez les hospitalisés. La fréquence d'*Enteromonas* et d'*Embadomonas* fut élevée aussi bien chez les amibiens que chez les diarrhéiques non spécifiques. G. Lavier.

Ernest Carroll FAUST. — **The carrier races of « Endamœba histolytica » in a New Orleans children's institution.** *J. Parasit.*, t. **26**, suppl. déc. **1940**, p 21.

Une enquête sur le parasitisme intestinal de 119 jeunes garçons d'une institution de la Nouvelle-Orléans a été faite sur 6 selles par individu et avec diverses techniques. Sur les 66 (55,4 p. 100) de ceux qui, par l'ensemble des techniques, se montrèrent parasités par *Entamœba dysenteriæ*, 51, soit 77,3 p. 100 d'entre eux, furent diagnostiqués par les préparations colorées à l'hématoxyline. L'étude des frottis a révélé cinq types raciaux probablement distincts : 1° petite race (5,6 à 8,9 μ), avec plusieurs chromatoïdes courts, ou moyens, en saucisses ; 2° petite race (5,1 à 7,3 μ), avec nombreux petits chromatoïdes en grains de riz ; 3° petite race (5,9 à 7,8 μ), avec chromatoïdes longs et minces ; 4° race moyenne (10,1 à 12,3 μ), avec quelques chromatoïdes courts en saucisses et 5° grande race (16,9 μ), vue seulement chez un individu, avec de longs chromatoïdes en bâtonnets. La constance avec laquelle ces caractères ont été retrouvés dans les selles successives de chaque individu suggère leur constance morphologique. G. Lavier.

LUCY V. REARDON. — **Incidence of « Endamœba histolytica » and intestinal nematodes in a Georgia State institution.** *J. Parasit.*, t. **27**, févr. 1941, p. 86-90.

ROBERT M. STABLER. — **Intestinal protozoa in 106 parasitology students.** *Ibidem*, p. 90.

I. Fréquence des parasites intestinaux chez 160 malades d'un hôpital (trois examens par malade). Les pourcentages ont été : *Entamœba dysenteriæ* : 40 à 44 ; ascaris : 9 à 14 ; necator : 30 à 33 ; tricocéphale : 61 à 65 ; strongyloïde : 6 ; oxyure : 27 à 69.

II. Sur 106 étudiants (avec un seul examen de selles), les pourcentages suivants ont été rencontrés : *Entamœba dysenteriæ* : 8 ; *E. coli* : 8 ; *Endolimax* : 13 ; *Dientamœba* : 3 ; *Giardia* : 11 ; *Blastocystis* : 69. Sur les 8 étudiants qui ont présenté des kystes dysentériques, 5 provenaient de Philadelphie.

G. LAVIER.

N. G. PLANET, R. CUOCOLO et W. F. DE ALMEIDA. — **Observaçoes sobre protozoarios intestinais humanos em uma zona rural do estado de Sao-Paulo.** *Arquiv. Inst. Biol.* (São-Paulo), t. **16**, 1945, p. 315-336.

Les auteurs ont examiné les selles de 889 individus, soit environ 10 p. 100 de la population rurale d'une région du district d'Ibiti (Etat de São-Paulo) (un seul examen par personne). Les résultats furent les suivants : faible taux (0,8 p. 100) d'*Entamœba dysenteriæ* ; *E. coli* : 12,7 ; *Iodamœba* : 8,9 ; *Endolimax* : 1,5 ; *Giardia* : 4,7 ; *Trichomonas* : 1,2 et *Chilomastix* : 0,8 p. 100. *Balantidium coli* n'a éte rencontré que chez un individu. G. LAVIER.

OSCAR FELSENFELD. — **The occurence of small strains of « Endamœba histolytica » in the Chicago area.** *J. Parasit.*, t. **32**, n° 6, section **2** (suppl.) déc. 1946, p. 8.

Sur 117 cas d'amibiase, avec dysenterie ou asymptomatique, l'amibe dysentérique typique a été trouvée 31 fois et de petites races 86 fois. Ces dernières se rencontraient chez des personnes n'ayant pas montré de symptômes ou ayant une amibiase du type II, rarement du type III de la classification clinique de Craig. Dans les préparations à frais ou colorées à l'iode, ces organismes ne sont pas toujours faciles à différencier de *E. nana* et des levures, mais à l'hématoxyline ils se distinguent nettement. Ces petites races sont difficiles à cultiver. Le traitement par des composés organiques iodés s'est montré généralement actif. G. LAVIER.

FERNANDO DA CRUZ FERREIRA et GUSTAVO EGREGAS. — **As protozooses intestinais em Cabo Verde.** *Anais do Inst. de Med. Trop.*, suppl. n° 1, août 1945, 105 p.

Chez les Européens récemment arrivés aux Iles du Cap Vert et soignés à l'hôpital, les auteurs ont rencontré des amibes dans 38,74 p. 100 des cas, l'amibe dysentérique représentant à elle seule 10,09 p. 100. 56 cas d'amibiase ont été étudiés cliniquement et des détails sont donnes à leur sujet. Des flagellés intestinaux ont été rencontrés dans 9,19 p. 100 des cas ; il s'agissait surtout de *Giardia*. La dysenterie amibienne et les infections par flagellés intestinaux sont endémiques à Saint-Vincent et dans les autres îles. L'indice d'infestation par *Entamœba coli* est de 25,41 p. 100. L'amibiase se présente sous forme inapparente, sous forme dysentérique, ou non dysentérique avec symptomatologie gastro-intestinale. La complication la plus fréquente est l'abcès du foie (9 p. 100). G. LAVIER.

A. R. D. ADAMS. — **The treatment of Amœbiasis. A review.** *Tropical Diseases Bull.*, t. **43**, n° 7, juillet 1946, p. 613-617.

Revue sur la thérapeutique de l'amibiase, qui ne peut être résumée et est à lire dans l'oiiginal. G. Lavier.

Sir Philip MANSON-BAHR. — **Amœbic Dysentery and its effective treatment.** *Brit. Med. Journ.*, n° 4207, 23 août 1941, p. 255-258.

Une étude critique de 535 cas de dysenterie amibienne conduit l'auteur à conclure que, pour le traitement, le principe de la thérapeutique stérilisante doit rester la base. Une infection récente est plus facile à faire disparaître qu'une de longue date. La pratique des injections périodiques d'émétine n'est pas recommandable car, loin d'entraîner la guérison, elle a tendance au contraire à rendre l'amibe résistante au médicament. Les cas même résistants peuvent être guéris si le traitement amœbicide est suffisamment soigneux et prolongé. Le quinoxyl est un produit actif et non toxique n'ayant que rarement des inconvénients ; associé à l'iodure double d'émétine et de bismuth, il donne dans les cas résistants les résultats les plus stables ; il est bien toléré si l'on observe avec minutie le dosage et le mode d'administration. G. Lavier.

W. R. JONES. — **The experimental infection of rats with « Entamœba histolytica », with a method for evaluating the anti-amœbic properties of new compounds.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. 40, juil. 1946, p. 130 140.

L'auteur a cherché si le rat ne pouvait pas être utilisé dans les recherches thérapeutiques contre la dysenterie amibienne, qui exigent un grand nombre d'animaux infectés. Il essaya tout d'abord d'infester des rats de 3 mois par injections intrarectales ou intracæcales de cultures amibiennes, mais n'obtint aucun résultat. L'inoculation intrarectale ou intracæcale, à des rats de 4 semaines, de déjections de jeunes chats infectés par des cultures, donna au contraire des succès beaucoup plus nets, quand on employait la voie intracæcale. La sensibilité de l'animal varie en raison inverse de son poids ; d'autres facteurs favorisants furent recherchés : traumatisme provoqué du cæcum, changement de régime, purgation préliminaire, infection de cultures bactériennes. Une seule action en ce sens fut notée, la purgation préliminaire à l'huile de ricin, mais elle entraîne une plus forte mortalité post-opératoire. L'auteur fixe 6 degrés dans les résultats expérimentaux : 0, intestin normal, pas d'amibes ; 1, intestin normal, quelques amibes dans les frottis de mucus (1 à 20 en tout) ; 2, intestin normal, nombre modéré d'amibes (20-100) ; 3, intestin légèrement enflammé, nombreuses amibes ; 4, inflammation nette ; beaucoup de mucus, amibes nombreuses ; 5, inflammation avec ulcération, nombreuses amibes. Cela lui permet, en additionnant les résultats ainsi exprimés, de calculer pour un groupe d'animaux le degré moyen de l'infection. En s'adressant à des rats de 20 à 33 g., ce qui correspond à un âge de 3 à 4 semaines, le degré moyen d'infection observé est de 2,5 à 3,5. Il permet une étude des effets chimiothérapeutiques. Par la suite, l'auteur nota qu'en ajoutant à des cultures concentrées d'*Entamœba dysenteriæ* un volume égal d'une suspension à 10 p. 100 de mucine, on a un matériel d'inoculation sensiblement égal à celui fourni par les selles de chats.

Chez les rats, l'évolution de l'infection se présente ainsi : on peut déjà noter des ulcérations dès 24 heures après l'injection, l'infection est à son maximum après 3 à 6 jours ; elle disparaît spontanément chez la plupart des rats du 8e au 29e jour ; rarement on peut rencontrer des kystes et c'est alors généralement après 14-28 jours ; un petit nombre seulement des animaux présente des signes cliniques : diarrhée, mucus et sang et certains d'entre eux qui n'avaient montré aucun symptôme ont cependant révélé à l'autopsie des

lésions cæcales massives ; l'examen microscopique des fèces ne permet pas de juger avec sûreté de l'infection.

Pour les études thérapeutiques, il faut donc préparer des rats témoins inoculés ; tuer tous les rats 6 jours après l'opération et faire un examen microscopique soigneux du cæcum ; calculer pour chaque groupe le degré moyen d'infection et interpréter les résultats en usant d'une formule statistique que donne l'auteur. A titre d'exemple, celui-ci donne les résultats pour quelques médicaments (chiniofon, etc.) et pour l'émétine, en fonction de 3 souches amibiennes. G. LAVIER.

GEORGE W. RAWSON et DOROTHY J. HITCHCOCK. — **An « in vitro » method of testing the amœbicidal action of chemical agents.** *J. Parasit.*, t. **33**, fév. 1947, p. 19-24.

Les auteurs ont mis au point une méthode standardisée d'essai *in vitro* du pouvoir amœbicide des produits. Ils utilisent pour cela le milieu de Frye et Meleney : le produit à expérimenter est dissous dans la partie liquide du milieu ; on ajuste le pH à 7,5 et on prépare ainsi des séries de dilutions successives en réservant un tube témoin. Ces tubes sont placés à l'étuve à 37° pendant 1 heure, puis sont versés chacun dans une culture de 48-72 heures d'amibe dysentérique ; on agite soigneusement pour bien mélanger, puis les cultures sont remises à l'etuve pendant 24 heures. On examine alors au microscope séparément 2 gouttes du sédiment de chaque tube, l'une telle quelle, l'autre après addition de liquide de d'Antoni ; la lecture est basée sur le nombre des amibes actives dans la goutte non colorée. Il peut y avoir des discordances suivant les souches amibiennes employées. Quelques essais ont été faits en modifiant légèrement cette technique sur la souche N. I. H., en association avec le seul organisme *t*. Il est à noter que, dans les expériences des auteurs, le stovarsol, le chiniofon et le carbarsone, dont on connaît bien l'action amœbicide, n'ont donné que des résultats assez médiocres. Des chiffres sont fournis sur cette base pour 52 autres composés divers, qui n'ont pas été expérimentés cliniquement. G. LAVIER.

HAMILTON H. ANDERSON et THOMAS T. K. CHUAR. — **Comparative amœbicidal activity of phenyl-arsine-oxide (Mapharsen), related arsenicals and other agents.** *Amer. J. Trop. Med.*, t. **24**, nov. 1944, p. 367-369.

Les auteurs ont expérimenté l'action *in vitro* de divers produits sur des cultures d'amibes dysentériques (deux souches humaines et une de *M. rhesus*). Le plus actif a éte le mapharsen (chlorhydrate de 3-amino-4 hydroxyphénylarsine-oxyde), qui tue l'amibe en 48 heures à des dilutions de 1 p. 20.000 à 1 p. 30.000 ; l'acide 2,4-dihydroxyphénylarsinique a été actif à la dilution de 1 p. 10.000 contre une souche et le N,N'-disodium formaldéhydebisulfite-3,3'-diamino 4,4' di (β-hydroxy-éthoxy) arsénobenzène en dilution à 1 p. 3.000 a été actif contre deux autres souches. D'autres produits essayés n'ont pas eu d'effets appréciables à ces mêmes taux. G. LAVIER.

VIOLA MAE YOUNG. — **Changes of « Endamœba histolytica » under the influence of iodine drugs.** *J. Parasit.*, t. **32**, n° 6, section 2 (suppl.), déc. 1946, p. 8.

L'auteur a suivi dans les préparations colorées à l'hématoxyline les altérations produites chez l'amibe dysentérique par l'administration aux malades de produits organiques iodés. Il y a fréquemment dégénérescence nucléaire ; souvent le caryosome ne peut être vu ; la chromatine périphérique se gonfle, puis se disloque. Les noyaux des kystes présentent des modifications analogues ; les kystes à maturité sont rares ; des vacuoles sont souvent présentes. Tout

cela est capable de produire des erreurs diagnostiques et d'amener une interruption prématurée du traitement. G. LAVIER.

G. A. RAIL. — **A comparative study of the therapeutic effects of some of the drugs used in the treatment of amœbic dysentery.** *J. Trop. Med. and Hyg.*, t. 50, janv. 1947, p. 3-12.

L'auteur a étudié les résultats du traitement pendant 7 mois sur des dysentériques amibiens âgés de 19 à 48 ans et tous infestés dans la région de Calcutta. Six traitements ont été utilisés chaque fois sur 50 malades : 1re série : chlorhydrate d'émétine en injections (1 grain, soit 6,5 cg. par jour pendant 8 jours ; 4 jours de repos ; puis 1 grain par jour pendant encore 4 jours ; au total 12 grains soit 0,78 g.) ; carbarsone (0,25 g. par jour pendant 10 jours ; en partant du premier jour de repos et continuant 2 jours après la cessation de l'émétine) ; série 2 : iodure de kurchi et bismuth (10 grains soit 0,65 g. pendant 10 jours) ; carbarsone (0,25 g. pendant 10 jours), les deux drogues étant données ensemble [l'écorce de kurchi est employée depuis longtemps dans l'Inde comme antidysentérique ; en 1933 Acton et Chopra ont recommandé l'iodure de bismuth et kurchi] ; série 3 : entérovioforme 0,5 g. pendant 12 jours et carbarsone 0,25 g. pendant 10 jours ; série 4 : émétine et carbarsone comme dans la série 1 et en plus sulfapyridine (2 g. d'emblée, puis 17 g. toutes les 4 heures jusqu'à un total de 13 g.), pendant les 2 premiers jours de l'émétine ; série 5 : iodure double d'émétine et de bismuth (1 grain la première nuit, puis 2 grains par nuit pendant 9 nuits, soit au total 19 grains, la drogue étant précédée par un grain de phénobarbitone 1 heure avant) ; chiniofon (à 2 1/2 p. 100 en lavement retenu), chaque jour pendant 10 jours (après un lavage du côlon au bicarbonate de soude chaud) (au total 4 onces soit 93,40 g. de chiniofon, le lavement étant gardé au moins 5 heures) ; série 6 : chlorhydrate d'émétine (1 grain par jour pendant 12 jours) ; lavement de chiniofon comme précédemment pendant les 10 derniers jours d'injections d'émétine.

L'expérience de l'auteur a montré que la combinaison 2 était nettement inférieure à celle de l'émétine et carbarsone (combinaison 1) ; la combinaison 3 (entérovioforme-carbarsone) est elle aussi inférieure, mais à un moindre degré et surtout pour les cas chroniques, car dans les infections récentes ces drogues agissent comme l'émétine et carbarsone. La combinaison 4 (sulfapyridine-émétine-carbarsone) paraît meilleure que émétine et carbarsone seuls, comme le montre un plus faible taux des rechutes. La comparaison des combinaisons 1 et 5 est difficile à établir, car bien que le taux de rechute de la série 5 soit nettement plus bas que celui de la série 1, l'aspect sigmoïdoscopique indique la probabilité de rechutes futures. L'iodure de kurchi et de bismuth paraît n'avoir qu'une faible valeur ; l'entérovioforme par contre en a, surtout dans l'abaissement du taux des rechutes et particulièrement dans les infections récentes. Il semble que les drogues qui contiennent de l'émétine soient supérieures dans leur action amœbicide à celles qui n'en contiennent pas.

Tous ces faits ont amené l'auteur a établir le traitement combiné suivant : émétine, 1 grain par jour pendant 10 jours ; iodure double d'émétine et de bismuth administré comme dans la combinaison 5 du 6e au 15e jour ; sulfapyridine 2 g. d'emblée puis 1 g. toutes les 4 heures jusqu'à 13 g. à partir du 1er jour de l'émétine ; il est important de maintenir le malade au lit du 6e au 15e jour pour diminuer les effets toxiques des médicaments et faciliter la rétention du chiniofon. G. LAVIER.

BLISS C. SHRAPNEL, CARL M. JOHNSON et J. H. SANDGROUND. — **Oral emetine in the treatment of intestinal amebiasis. A preliminary report** *Amer. J. Trop. Med.*, t. 26, mai 1946, p. 293-310.

20 cas de dysenterie amibienne aiguë ou chronique ont été traités par l'émétine, donnée par la bouche en comprimés enrobés (« Enseals » Lilly) de 1/2 grain, aux doses de 1 grain par jour pendant 12 jours, 2 grains par jour pendant 6 jours, exceptionnellement à des doses plus prolongées. Il n'a pas été observé de réactions toxiques comme on en rencontre avec l'administration parentérale. Les résultats ont été « encourageants » et cette méthode mérite de nouvelles recherches [L'emploi de l'émétine *per os* n'a rien de nouveau. Il avait déjà donné de bons résultats à L. Rogers avant 1913 et avait été repris en 1917 par Wenyon et O'Connor]. G. Lavier.

Elta W. KNOLL et Katharine M. HOWELL. — **In vitro effect of penicillin on « Endamœba histolytica »**. *Arch. Pathol.*, t. 42, déc. 1946, p. 594-597.

Des selles fraîches riches en amibe dysentérique additionnées de pénicilline (5 à 10.000 unités au cc.) ont montré des amibes vivantes encore après 3 heures. Le produit est également sans effet sur les cultures, même avec un taux de 30 unités par centimètre cube, pendant 48 heures ; il y a seulement tendance à la disparition des bactéries Gram-positives. G. Lavier.

François BLANC et Fred SIGUIER. — **Le traitement des amibiases chroniques et à rechutes par l'association pénicilline-émétine-sulfamides. Premiers essais thérapeutiques.** *Bull. et Mém. Soc. Hôpit. Paris*, 62e an., oct. 1946, p. 471-475.

Les facteurs de gravité, de chronicité et d'échecs thérapeutiques de l'amibiase en milieu tropical. *Ibid.*, p. 476.

Technique du traitement d'assaut de l'amibiase aiguë par l'association « émétine-pénicilline-sulfaguinidine ». *Ibid.*, p. 478.

La cure de pénicilline et de sulfaguanidine associées à l'émétine donne, dans la majorité des cas, des succès dans l'amibiase chronique. Il y amélioration rapide de l'état général, atténuation du syndrome fonctionnel et modification des selles dès le 2e ou 3e jour, mais cette amélioration spectaculaire n'est réellement durable que dans une moitié des cas.

Les facteurs de rechutes sont les atteintes coliques microbiennes, la fatigue, le paludisme associé, l'action toxique de l'émétine ; mais c'est surtout le microbisme colique qui détermine et qui favorise la chronicité. La technique de traitement préconisée est la suivante : pendant une semaine, quotidiennement 200.000 unités de pénicilline, 6 cg. d'émétine sous-cutanée, 8 g. le matin et 8 g. le soir de sulfaguanidine ; on continue ensuite l'émétine seule au taux de 4 cg. par jour jusqu'au total de 1 cg. par kilogramme de poids ; puis pendant 5 jours 0,75 g. de stovarsol quotidiennement. Les résultats immédiats sont excellents ; les résultats lointains ne pourront être jugés que plus tard.

G. Lavier.

William BALAMUTH et Mary Louise WIEBOLDT. — **Action of streptomycin on « Entamœba histolytica » in vitro.** *J. Parasit.*, t. 32, section 2 (suppl.), déc. 1946, p. 10.

L'action de la streptomycine a été essayée sur la souche NRS d'amibe dysentérique accompagnée de trois espèces de bacilles Gram-négatifs (dont un colibacille), en milieu sérum-Ringer et infusion d'œuf de Balamuth pour les formes végétatives, en eau distillée pour les kystes; les taux étaient de 100 à 20.000 unités par centimètre cube, la durée de 48 à 96 heures. Les formes végétatives ont survécu à 10.000 unités par centimètre cube pendant 24 heures, ce qui est la plus forte concentration expérimentée; cela ne confirme pas les résultats d'Anderson et collaborateurs. Les kystes ont survécu à toutes les concentrations. La flore bactérienne a été fortement inhibée aux plus fortes concentrations. G. Lavier.

Alice M. STROLL, Paul A. WARD et Don R. MATHIESON. — **The effect of ultra-violet radiation on cysts of « Endamœba histolytica »**. *Science*, t. 101, 4 mai 1945, p. 463-464.

Des suspensions de kystes dysentériques, de taux connus, ont été soumis pendant des temps variables à l'irradiation (2.537 Å), puis ensemencées ; tous les kystes des suspensions à 30.000 kystes par litre, irradiés 10 minutes, étaient morts; avec des taux plus élevés ou des temps plus courts, une partie seulement des kystes purent éclore, cependant la paresse des amibes qui en sortirent indiquait un effet sublétal. G. Lavier.

John F. KESSEL, Donald K. ALLISON, Martha KAIME, Maria QUIROS et Albert GLOECKNER. — **The cysticidal effects of chlorine and ozone on cysts of « Endamœba histolytica », together with a comparative study of several encystment media**. *Amer. J. Trop. Med.*, t. 24, mai 1944, p. 177-183.

Les essais des auteurs ont porté sur des kystes de la souche N. R. S. âgés de moins de dix jours et ont abouti au résultat suivant : le temps de contact pour une action cysticide du chlore gazeux laissant un taux résiduel de 0,5 parties par million, à un pH situé entre 6 et 8, est de 60 minutes; avec l'hypochlorite de chaux, de 120 minutes; au pH 5, ce temps, aussi bien pour le chlore gazeux que pour l'hypochlorite, est de 30 minutes; au pH 9, il s'élève pour le chlore gazeux jusqu'à 120 minutes. Le chlore gazeux laissant un taux résiduel de 1 p. p. m. demande seulement un contact de 15 minutes à pH 5 et de 30 minutes pour des pH de 6 à 9. L'ozone, avec un taux résiduel de 0,3 p. p. m., est cysticide en 2 minutes à pH 5 et en 4 minutes aux pH entre 6 et 9. Il y a peu de différence entre les effets bactéricides et les effets cysticides; il est à noter que la densité bactérienne était dans ces expériences particulièrement élevée. G. Lavier.

John F. KESSEL et Frederick J. MOORE. — **Emergency sterilization of drinking water with heteropolar cationic antiseptics. I. Effectiveness against cysts of « Endamœba histolytica »**. *Amer. Journ. Trop. Med.*, t. 29, mai 1946, p. 345-350.

L'activité antiseptique de certains composés cationiques hétéropolaires (détersifs cationiques synthétiques) a été signalée en 1935 (Domagk; Katz et Lipsitz), ces produits ont une action de surface, la portion active de la molécule étant le cation ; l'action est effective contre beaucoup de bactéries et le « Roccal » a été signalé comme agissant sur les kystes de l'amibe dysentérique. Les auteurs ont expérimenté un assez grand nombre de produits de cette série en ce qui concerne leur action sur la vitalité des kystes dysentériques; un grand nombre se sont montrés actifs, même à des dilutions très faibles; tels sont le chlorure du 1-N-tétradécyl 4-méthyl-piridinium (dilution au 182.000e); le chlorure du N-hexadécyl-diméthyl-2-hydroxy-éthyl-ammonium (dilution au 87.100e) ; le chlorure du N-hexadécyl-di-N-butyl 2-hydroxy-éthyl ammonium (dilution au 85.100e) et le bromure du N-hexadécyl-triméthyl-ammonium ou « cétamium » (dilution au 70.000e). Ainsi, un grand nombre de ces antiseptiques se sont montrés suffisamment actifs pour la stérilisation rapide des eaux de boisson. G. Lavier.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

Dépôt légal : 1947, 3e trimestre, N° d'ordre 507, Masson et Cie, Éditeurs, Paris.
Barnéoud Frères et Cie, Imprimeurs (31.0566). Laval. N° 732 — 8-1947 — Aut. 2161

TOME 45, n° 9 Septembre 1947.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Jubilee Volume Emil Barell 1946. 1 vol., 468 p., Bâle, 1946.

A l'occasion du cinquantième anniversaire de l'entrée d'Emil Barell dans la maison Hoffmann-La Roche, ses collaborateurs scientifiques des laboratoires de recherches qu'il a créés à Bâle, à Welwyn Garden City (Angleterre) et à Nutley, N. J. (Etats-Unis), ont réuni en un élégant volume 34 articles exposant les résultats de travaux récents sur des vitamines, des facteurs de croissance, des composés bactéricides, des analgésiques et quelques produits d'intérêt pharmacologique. M. GUGGENHEIM résume ce que l'on sait des réactions chimiques auxquelles participent les vitamines B_1, B_2, B_6 et la nicotinamide ; il rapproche leur rôle dans le métabolisme de celui des hormones ; bien des formes de passage indiquent que vitamines et hormones associent dans l'organisme leurs activités. O. ISLER, W. HUBER, A. RONCO et M. KOFLER ont synthétisé un éther methylique de la vitamine A, dont l'activité n'est que légèrement inférieure à celle de cette vitamine. R. JURGENS et H. PFLATZ décrivent les lésions des glandes salivaires du rat dans diverses avitaminoses et leur guérison par l'administration de la vitamine deficiente et aussi d'hormones du groupe œstroglandol, œstradiol, stilbœstrol. A AVISON et F. BERGEL opposent aux vitamines A, C, D, E, K, facteurs de l'organisation intercellulaire des organismes les plus differenciés, celles du groupe B qui, par leur place dans des complexes enzymatiques, sont essentielles pour l'existence et le fonctionnement des cellules *individuellement* ; de nouvelles perspectives s'ouvrent à ces problèmes par l'étude de l'acide folique, semblable à la xanthoptérine, des facteurs du *Lactobacillus casei*, du *Streptococcus faecalis R* et du facteur identique du foie, des vitamines B_{10} et B_{11} de Elvehjem J HAWORTH donne une méthode nouvelle de préparation des N-polyhydroxyalcoyl aryl-amines, applicable à la synthèse de la riboflavine. A. COHEN, en condensant l'ester méthylique de la N-benzylalanine avec le methyl-α-formylsuccinate, a obtenu un composé facilement converti en pyridoxine, synthese qui etablit la relation entre la vitamine B_6 et l'alanine. A R. MOSS, au lieu de separer les stereo-isomères optiques de l acide pantothenique pour obtenir le composé biologiquement actif, a scinde la *dl*-α-hydroxy-β, β-dimethyl γ-butyrolactone, en la traitant par l'acide chlorosulfonique dans le chloroforme, puis la strychnine. On obtient cristallisé le sel de strychnine du sulfate acide de la *d*-lactone et, par hydrolyse à l'acide sulfurique, la *d*-lactone pure. Elle a servi à preparer le *d*(+) pantothenate de Ca pour l'etalon international O. SCHNIDER a synthétisé le 3-aminopropanol, facile à combiner avec la α-oxy-β, β-diméthyl γ-butyrolac-

tone pour former le pantothénol. Oxydé par MnO_4K, le pantothénol donne l'acide pantothénique. Cette oxydation a lieu dans l'organisme (E. Burlet) : quand on applique le pantothénol sur la peau de rats carencés, l'acide pantothénique augmente rapidement, dans la peau et dans le foie. Mais M. Walter a trouvé que, tandis que de nombreuses espèces bactériennes, qui ont besoin pour croître de l'acide pantothénique, peuvent utiliser l'acide dioxydiméthylbutyrique, 2 mutants seulement d'*Acetobacter suboxydans* se contentent du pantothénol. Une espèce qu'il a isolée a besoin pour se développer complètement de 0,005 γ d'acide pantothénique, ou 0,03 γ d'acide dioxydimethylbutyrique, ou 0,3 γ de pantothénol. On trouve de l'acide pantothénique dans la culture qui a poussé grâce à la présence de pantothénol, mais il y est peut-être un produit de synthèse plutôt que d'oxydation du pantothénol. On peut titrer ces 3 facteurs de croissance dans une culture additionnée de sorbite, l'apparition du pouvoir réducteur du sorbose indiquant que la dose nécessaire pour obtenir une croissance est atteinte. M. F. Furter, W. M Lauter et S. H. Rubin ont réalisé l'enrichissement du riz décortiqué en thiamine, niacine (amide nicotinique) et fer. Des essais de synthèse de la biotine, à partir de la cystéine (A. Businger) et de la 3 amino-4-oxy-5-méthyl-tétrone ou la 3,4-diamino-5-méthyl-tétrone (H. Spiegelberg et H. Kirchensteiner) n'ont pas abouti. Par contre, R Duchinsky et L. A. Dolan ont synthétisé une O-hétérobiotine (dans laquelle le S de l'anneau thiophène de la biotine est remplacé par O), à partir du noyau imidazolone. Ce produit a une activité, mesurée par la croissance de *S cerevisiæ* et *L. casei*, de 22 et 23 p. 100 respectivement de celle de la *d*-biotine. C. Adamson passe en revue les méthodes de dosage des vitamines A, D, C, K, B_1, B_2, B_6, E, P, par spectrophotométrie, spectroscopie en fluorescence et mesure de la lumière fluorescente émise sous irradiation. J. Aeschlimann et A. Stempel ont préparé et G. Lehmann a étudié au point de vue pharmacologique une serie de 9 composés analogues à la prostigmine, dans lesquels un ester de l'acide carbamique est uni à un groupe ammonium quaternaire. Certains pourraient être utiles dans le traitement des troubles musculaires de la poliomyélite, à des stades divers selon leurs propriétés particulières. Deux d'entre eux ont une forte action anticholinesterase, comme la prostigmine. l'action antagoniste contre le curare est faible chez quelques-uns, nulle chez les autres ; tous, sauf un, ont une influence dépressive sur les tensions musculaires exagérées, tandis qu'ils affectent peu les muscles normaux. M. Goldberg, S. Heineman et N. Grier ont synthétisé deux nouvelles séries d'antiseptiques intestinaux, dont G. Soo-Moo, N. Ercoli et R. Schnitzer ont fait l'étude appliquee. Dans l'un, un radical acétyl ou propionyl portant un groupe N quaternaire est associé à un des sulfamidés, dont la sulfadiazine paraît le plus actif ; le meilleur composé de cette série est un halogénure de N-propionylpyridinum combiné à la sulfadiazine. L'autre serie comprend des dérivés de l'acide *p*-aminobenzènesulfinique combiné avec des α, β-cétones non saturées ; le plus simple de ces 7 composés est la *p*-amino-phényl (1,1-diméthyl 2-acétyl-éthyl) sulfone. Les composés des deux séries sont pratiquement atoxiques par voie digestive. Ajoutés dans la proportion de 0,5 à 1 p. 100 à la nourriture de souris pendant une dizaine de jours, presque tous ont réduit fortement le nombre des bactéries coliformes des fèces, soit présentes naturellement, soit établies par ingestion répétée de cultures. A. Ziering et M. Buck ont examiné les effets trypanocides de 28 composés dérivés du furfurol; les seuls possédant quelque activité ont été la 2-aldéhyde, le 2-alcool et l'acide 2-carboxylique du furfurol. Ce dernier est le plus actif, mais il l'est beaucoup moins que les substances actuellement employées (200 à 250 fois moins que l'arsphénamine); des races de souris (F. A.) sont totalement résistantes au médicament. Hegedus s'est proposé

de vérifier la constitution de l'iodinine, pigment violet produit par *Chromobacterium iodinum*, qui serait d'après McIlwain un di-N-oxyde de la 1,2-dioxyphénazine. Il a synthétisé une 1,2-dioxyphénazine, qui diffère du produit de réduction de l'iodinine ; et il n'a pas réussi à la transformer en son di-N-oxyde. Il conclut que les 2 OH de la phénazine ne sont pas en position 1,2, mais en 1,3 ou plutôt encore en 1,4. S. Markees a essayé d'ajouter au milieu synthétique de Knight et de Gladstone, considéré comme fournissant des conditions optima pour la croissance de *Staphylococcus aureus hemolyticus*, des traces de diverses substances. Il a obtenu une augmentation notable de croissance, mesurée par néphélometrie, avec l'acide pantothénique (1 : 1 million et 1 : 10 millions) et aussi avec 2 groupes de substances : des acides-dicarboxyliques (oxalique, succinique, glutarique, adipique, pimélique) et des bases puriques (guanine, xanthine, adénine). Les effets peuvent s'ajouter : par exemple l'addition de 1 : 10 millions d'acide pantothénique, adénine et guanine donne une valeur de + 381 au néphélomètre. Les doses minima actives ont été, isolément, 1 : 75 millions pour la guanine, 1 : 100 millions pour l'acide pantothénique, 1 : 200 millions pour les acides succinique et oxalique. Ces doses étant du même ordre de grandeur, il n'est plus légitime de classer l'acide pantothénique parmi les facteurs de croissance, les acides dicarboxyliques et les purines parmi les aliments. On peut se demander si ces dernières substances n'entrent pas aussi dans la constitution de coferments. Markees montre ensuite que l'acide pantothénique n'est pas le seul antagoniste de l'action antibactérienne du salicylate. La guanine annihile totalement le salicylate à la concentration 1 : 500 ; mais la dose nécessaire (1 : 75.000) est bien plus forte que celle d'acide pantothénique (1 : 100 millions). La xanthine et l'adénine d'une part, l'acide pimélique et l'acide ascorbique d'autre part, sont antagonistes aussi ; ils augmentent fortement les effets de la butyrolactone. Toutefois, l'action se manifeste moins rapidement que celle de l'acide pantothénique et de la guanine. Ces résultats suggèrent que l'acide salicylique gêne diverses actions enzymatiques, pour chacune desquelles il y a des antagonistes différents. Klein et Ward passent en revue, à l'occasion de l'étude de la clavatine produite par *Aspergillus clavatus*, les méthodes d'isolement et de culture des moisissures douées de propriétés antibactériennes et les méthodes d'examen des substances antibiotiques. Nous omettons à regret, malgré leur intérêt, les articles de Kofler, Karrer, Hughes et Parkes, Studer, Grussner, Morrison et Rinderknecht, Lee, Ziering, Berger et Heineman, Hoffer, Werner, Frey et Scheibel, dont les sujets ne sont pas du domaine de ce Bulletin. G. Abt.

C. H. CHALMERS. — **Bacteria in relation with the milk supply.** 1 vol., 272 p., Edward Arnold, Londres, 1945.

Dans une première partie, sont décrites les techniques utilisées en bactériologie laitière : détermination du nombre de microorganismes, détection des bactéries coliformes, test au bleu de méthylène, test à la réazurine, contrôle des eaux. Les accidents d'origine bactériologique sont examinés. Un chapitre important traite des espèces constituant la flore normale et anormale des laits. Des méthodes d'isolement reposant sur les propriétés physiologiques sont données pour les plus importantes de ces espèces.

La deuxième partie est écrite à l'intention des personnes n'ayant jamais pratiqué la bactériologie. Les techniques microbiologiques usuelles y sont décrites en détail.

Ce petit livre, abondamment illustré de figures explicatives et de photographies, constitue pour le bactériologiste laitier un précieux vade-mecum.

P. Beraud.

Pneumocoques; Pneumonie atypique.

E. PERLMAN et J. BULLOWA. — **Interaction of Pneumococcus 2 and B. Friedländer B antigen with horse and rabbit antibodies.** *J. Immunol.*, t. **43**, janv. 1942, p. 99-107.

Les sérums de lapin possèdent les réactions croisées vis-à-vis du pneumocoque type 2 et du b. de Friedländer type B, déjà connues avec les sérums de cheval ; les sérums de cheval sont à ce point de vue 15 à 30 fois plus actifs (v. ce *Bull*, t. **24**, p. 65). L. COTONI.

E. GIBERT. — **On the growth requirements of pneumococci.** *Proceed. Soc. Exp. Biol. Med.*, t. **67**, déc. 1944, p. 363-366.

G. décrit un milieu simplifié permettant la culture de 26 échantillons de pneumocoque sur 29. Tous les échantillons exigent la présence de biotine, choline, acide nicotinique et acide pantothénique, mais leurs exigences diffèrent quant aux composés suivants : thiamine, asparagine, adénine, guanine et uracile. Aussi une étude de la nutrition du pneumocoque doit-elle tenir compte des exigences nutritives propres à chaque échantillon. L. COTONI.

M. ADAMS et A. ROE. — **A partially defined medium for cultivation of Pneumococcus.** *J. Bact.*, t. **49**, avril 1945, p. 401-409.

A. et *R.* décrivent un milieu permettant la culture en série de la plupart des échantillons de pneumocoque. Ce milieu, parfois dialysable, peut être obtenu sans contenir de substances antisulfamides et permet l'étude de la sulfamidorésistance des pneumocoques et des streptocoques hémolytiques.

L. COTONI.

S. MUDD, F. HEINMETS et T. ANDERSON. — **An electron-microscopic study of the pneumococcal capsular swelling phenomenon.** *J. Bact.*, t. **45**, janv. 1943, p. 55-56.

La capsule apparaît sous la forme d'un halo entourant les parois cellulaires. Le mélange avec l'antisérum homologue de lapin augmente beaucoup l'épaisseur et l'opacité de la capsule. Le mélange avec un antisérum hétérologue est sans effet. L'augmentation d'épaisseur de la capsule peut s'élever à plusieurs milliers d'unités Angström. L'antisérum pénètre dans la capsule de dehors en dedans ; au contraire, le sérum antityphique se dépose à la surface du bacille typhique et de ses cils, sous forme d'une couche épaisse de plusieurs centaines d'unités Angström. L. COTONI.

S. MUDD, F. HEINMETS et T. ANDERSON. — **Bacterial morphology as shown by the electron microscope. VI. Capsule, cell-wall and inner protoplasm of pneumococcus, type 3.** *J. Bact.*, t. **46**, août 1943, p. 205-211

Photographies de préparations de cultures pneumococciques, examinées au microscope électronique : capsules du pneumocoque type 3, variétés de pneumocoques non capsulés, dérivant du type I, pneumocoques type 3 traités par l'acétate de plomb, le sulfate de cuivre, ou le sulfate d'aluminium. La capsule pneumococcique est un gel de faible densité entourant immédiatement la paroi cellulaire, laquelle est distincte du protoplasme bactérien.

L. COTONI.

F. CIANTINI. — **Sul cosidetto « ringonfiamento capsulare aspecifico » del pneumococco.** *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, t. **23**, janv.-déc. 1944, p. 69-80.

Löfström (1939, 1943) (v. ce *Bull.*, t. **42**, p. 322) a signalé que des sérums

humains et animaux, au cours d'états fébriles, peuvent produire le gonflement de la capsule chez certains types de pneumocoque, gonflement de nature non spécifique. *C.*, en examinant les sérums de 91 sujets atteints de pneumonie, broncho-pneumonie, infections typhoïdiques, méningite à méningocoques, de 20 sujets normaux apyrétiques et de lapins ayant reçu des substances pyrétogènes, ne confirme pas les résultats de Löfstrom. Il pense que les propriétés gonflantes sont dues à la présence d'anticorps antipneumococciques de types.

L. Cotoni.

L. LECCHINI. — **La prova della bile come fondamento diagnostico fra pneumococchi ed enterococchi e sua applicazione alla clinica.** *Pathol.*, t. 34, janv. 1942, p. 9-18.

L. a isolé dans des pneumonies, pleurésies et méningites, 98 échantillons microbiens par injection intrapéritonéale de produits pathologiques à la souris, puis ensemencement de l'exsudat péritonéal et du sang. 96 échantillons étaient solubles dans la bile (cultures en milieu Truche, diluées au 1/5 et 1/10, et additionnées de 1/6, en volume, de bile stérile de bœuf et ne se développant pas en milieu Truche additionné de 30 p. 100 de bile). Ces 96 échantillons ont été identifiés au pneumocoque. 2 autres échantillons qui ne présentaient pas les caractères précédents ont pu être étiquetés entérocoques, après étude ultérieure. Les caractères en question peuvent être retenus pour un diagnostic d'urgence. *L.* a trouvé la bile de bœuf plus lytique que les solutions de sels biliaires à 2 p. 100, et trouvé le taurocholate à 2 p. 100 plus lytique que le glycocholate à la même concentration.

L. Cotoni.

F. BERNHEIM et M. BERNHEIM. — **The effect of various substances on the oxidation of certain sugars and pyruvic acid by a type I avirulent Pneumococcus.** *J. Bact.*, t. 46, sept. 1943, p. 225-232.

Les auteurs étudient les conditions d'oxydation du glucose, du lévulose et du mannose par un échantillon de pneumocoque avirulent du type I. L'oxydation de ces trois sucres est inhibée par les acides gras élevés. Le bleu de méthylène empêche l'oxydation du lévulose, mais accélère légèrement celle du glucose et du mannose. Tous les sucres sont oxydés plus lentement à pH = 6,7 qu'à pH = 7,8. L'acide pyruvique est oxydé plus rapidement à pH = 6,7 qu'à pH = 7,8. L'oxydation de l'acide pyruvique augmente après addition de certains acides aminés eux-mêmes non oxydés ou de certaines protéines, peptones ou peptides.

L. Cotoni.

E. TRETHEWIE. — **The liberation of deaminating enzyme in pneumonia.** *Austral. J. exp. Biol.*, t. 20, déc. 1942, p. 289-293.

Drury, Lutwak-Mann et Solandt (1938) ont montré que le sang humain contient un agent capable d'inactiver les composés adényliques. Les toxines de *Cl. Welchii* (Kellaway, Trethewie et Turner : Kellaway et Trethewie) libèrent un agent semblable du foie isolé perfusé chez les pneumoniques. *T.* trouve que l'activité de cette substance est accrue, et décèle également la présence d'une substance cardio-dépressive différant des composés adényliques.

L. Cotoni.

A. COONS, H. CREECH, N. JONES et E. BERLINER. — **The demonstration of pneumococcal antigen in tissues by the use of fluorescent antibody.** *J. Immunol.*, t. 45, nov. 1942, p. 159-170.

C., *C.*, *J.* et *B.* ont préparé un isocyanate (impur) de fluorescéine et ont réussi à le coupler avec l'antigène pneumococcique type 3, pour aboutir à la formation d'un composé fluorescéine-4-carbamido-sérum antipneumococcique type 3. La solution de ce composé possède le même titre agglutinant que le sérum

d'origine et rend le pneumocoque 3 fluorescent à la lumière ultra-violette. Le composé se fixe avec une électivité particulière dans certains territoires histologiques, sur les coupes d'organes de souris infectees par le pneumocoque type 3. L. Cotoni.

R. JENNINGS, L. SMITH et L. KREJCI. — **The influence of non-specific protein on the heat inactivation of antibody to pneumococcal polysaccharide. I. Effect of various proteins on the heat stability of antibody.** *J. Immunol.*, t. **45**, oct. **1942**, p. 105-109.

Divers échantillons de sérum antipneumococcique provenant d'un même cheval subissent des modifications diverses, quand on les chauffe modérément. *J.*, *S.* et *K.* ont été amenés à étudier la perte du pouvoir précipitant des sérums après chauffage. La globuline, insoluble dans l'eau, extraite d'un sérum antipneumococcique type I, se montre moins altérée par le chauffage 10 minutes à 65° dans sa précipitabilité spécifique que le sérum dont elle provient. En ajoutant à cette globuline du serum entier, ou certaines fractions protéiques, ou même de la caseine, on voit l'anticorps redevenir sensible au chauffage. Gélatine, albumine, myogene, pectine, gomme arabique, un polysaccharide étranger sont sans influence sur l'inactivation de l'anticorps par la chaleur. L. Cotoni.

L. KREJCI, R. JENNINGS et L. SMITH. — **The influence of non-specific protein on the heat inactivation of antibody to pneumococcal polysaccharide. II. The electrophoretic investigation of the heat inactivation of the antibody in the presence of caseine.** *J. Immunol*, t. **45**, oct. **1942**, p. **111-122**.

Le comportement, lors de l'électrophorèse, de la caséine et de l'anticorps du polysaccharide pneumococcique type I n'est pas modifié apres chauffage. Le mélange de ces deux substances, une fois chauffé, perd sa précipitabilite par le polysaccharide et réagit différemment à l'électrophorèse. Une partie de la caséine *alpha* et une partie de l'anticorps (globuline *béta*) passent avec la caséine *béta*, après chauffage. La caséine *alpha* semble être l'agent responsable de l'inactivation de l'anticorps. Grâce à ces fractionnements électrophoretiques, on a réussi à isoler un anticorps de mobilité invariable, lequel avait conservé sa précipitabilité en présence de polysaccharide. L. Cotoni.

M. MORRIS et H. KARR. — **Studies on the reversibility of the antigen-antibody reaction. I. The correlation between the effects of homologous polysaccharide on capsular swelling and infectivity of sensitized pneumococci.** *J. Immunol.*, t. **52**, avr. **1946**, p. 301-307.

Les pneumocoques du type 3, sensibilisés par l'antisérum homologue de lapin, manifestent une diminution du gonflement capsulaire, lorsqu'on les expose à l'action du polysaccharide homologue. Ce changement de gonflement capsulaire est spécifique de type.

Après perte du gonflement, les émulsions lavées fournissent des microbes qui montrent à nouveau du gonflement lorsqu'on les expose à l'action du sérum homologue, mais non pas à l'action de sérums hétérologues. Le pneumocoque type 3 sensibilisé par le polysaccharide type 3 se montre plus pathogène pour la souris. L. Cotoni.

C. BARRETT et J. TRIPP. — **A method for adjusting the antigen-antiboby ratio prior to the determination of pneumococcic antibody-nitrogen.** *J. Immunol.*, t. **43**, avril **1942**, p. 311-317.

Pour déterminer exactement la teneur en azote-anticorps des sérums antipneumococciques, il faut préalablement établir le rapport convenable d'anti-

gène et d'anticorps. *B.* et *T.* proposent une méthode. Le titre agglutinant d'un sérum et sa teneur en azote-anticorps spécifique sont liés assez étroitement pour permettre un titrage préliminaire. On commence par fixer la proportion convenable d'antigène et d'anticorps pour un sérum étalon faible, puis on compare le pouvoir agglutinant du sérum inconnu à celui du sérum étalon. Ensuite, on ajuste le rapport antigène-anticorps du sérum inconnu, d'après le rapport du sérum étalon, avant de pratiquer l'analyse quantitative.

L. Cotoni.

M. FINLAND et H. SHUMAN. — **The type-specific agglutinin response of infants and children with pneumococcal pneumonias.** *J. Immunol.*, t. 45, nov. 1942, p. 215-222.

On possède peu de documents sur les anticorps antipneumococciques des enfants atteints de pneumonie. L'étude de *F.* et *S.* concerne 116 enfants dont les infections relèvent dans plus de deux tiers des cas de pneumocoques appartenant à des types plus élevés que 1, 2 et 3 ; beaucoup de ces enfants avaient moins de 8 ans et tous ont guéri après traitement par la sulfapyridine. *F.* et *S.* ont décelé des agglutinines vis-à-vis de 17 types de pneumocoques, sur 19. Le pouvoir agglutinant du sérum est plus répandu et plus marqué vis-à-vis des pneumocoques habituels de la pneumonie des adultes, c'est à dire des types 1, 2, 4, 5, 7 et 8. Les agglutinines sont plus fréquentes et plus abondantes après l'âge de 3 ans, et aussi fréquentes si le pneumocoque vient des crachats et de la gorge, ou du sang et du pus. Chez 8 malades, on a trouvé des agglutinines correspondant à des types différents de pneumocoques.

L. Cotoni.

J. YOUNGNER. — **Relation of sedimentation rate to amount of precipitate formed in plasma by type 3 Pneumococcus.** *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, t. 66, mai 1944, p. 18-20.

Divers sérums, au cours d'états pathologiques variés, se troublent quand on y ensemence le pneumocoque (Friedmann et Sutliff, 1939). Le précipité serait dû à la précipitation de protéines du sérum en présence de l'acide qu'engendre l'attaque d'un polysaccharide animal par le pneumocoque. *Y.* établit une relation entre ce phénomène et le taux de sédimentation du sang dans diverses affections.

L. Cotoni.

J. SUGG et E. HEHRE — **Reactions of dextrans of « Leuconostoc mesenteroides » with the antiserums of Leuconostoc and of types 2, 20 and 12 Pneumococcus.** *J. Immunol.*, t. 43, janv. 1942, p. 119-128.

Étude des propriétés sérologiques des polysaccharides (dextranes) isolés de 2 échantillons de *Leuconostoc mesenteroides* cultivés en bouillon saccharosé, l'existence du saccharose conditionnant la production de ces substances. Les dextranes réagissent non seulement avec les sérums anti-*Leuconostoc*, mais aussi avec les sérums antipneumococciques types 2, 20 et 12.

L. Cotoni.

C. RICE. — **Studies of antipneumococcus serum. II. Complement-fixing activity of antipneumococcal rabbit serum with homologous type specific carbohydrate. Technique of test. General quantitative relationships among reagents.** *J. Immunol.*, t. 43, fév. 1942, p. 129-148.

R. titre le pouvoir fixateur des sérums de lapin antipneumococciques type 1 à 32 à l'aide d'antigènes type-spécifiques de nature hydrocarbonée. *R.* utilise une méthode préliminaire au sérum dilué et la technique de Wadsworth, Maltaner et Maltaner (1931). Une quantité donnée d'antisérum fixe 2 à 3 fois autant de complément en 24 heures à 3°-6° qu'en 1 h. 30 à 37° et exige, à basse température, 2 fois autant d'antigène pour réaliser le maximum de fixation.

L. Cotoni.

C. E. RICE et G. R. SICKLES. — **Studies of antipneumococcal serum. III. The relation of complement fixation titers to antibody nitrogen values.** *J. Immunol.*, t. **43**, avril 1942, p. 319-325.

R. et *S.* comparent le taux du pouvoir fixateur et la teneur en azote de l'anticorps, en étudiant 142 échantillons de sérums antipneumococciques non concentrés (type 1 à 32, excepté les types 28 à 30), et en utilisant les mêmes préparations d'antigènes type spécifiques hydrocarbones que *R.* dans le deuxième mémoire de cette série (v. analyse précédente). L. Cotoni.

Christine E. RICE et Gretchen R. SICKLES. — **Studies of antipneumococcal serum. IV. Complement-fixing activity of fractionated rabbit serum.** *J. Immunol.*, t. **54**, 1946, p. 267-274.

Les auteurs ont comparé les propriétés anticomplémentaires des fractions de sérums de lapins normaux et antipneumococciques (types 2, 3 et 7) en relation avec le contenu en azote total. Ils ont trouvé que la globuline insoluble dans l'eau a l'action inhibitrice la plus marquée sur l'action hémolytique du complement; que la globuline soluble dans l'eau a à peu près la même activité anti complémentaire que le sérum original, et que l'albumine est un peu lytique.

Les titres de fixation du complément de divers sérums antipneumococciques et de leurs fractions, exprimés en valeurs α (rapport antigène . sérum, dans les mélanges présentant le maximum de fixation) concordent mieux avec les valeurs de N de l'anticorps que les titres évalués par la capacité de fixer le complément d'une quantité déterminée, 0,05 cc., de sérum ou fraction de sérum. La globuline soluble dans l'eau, ou « fraction anticorps », diluée de manière à contenir des quantités équivalentes de N d'anticorps, tend à fixer moins de complement en présence de l'hydrate de carbone spécifique du type que le sérum non concentré dont elle provient.

New York State Depart. of Health, Albany.

E. MORCH — **Serological studies on the pneumococci.** *Comm. Inst. Sérother. Etat Danois*, t. **33**, 1943, art 17 (Munksgaard, Copenhague, 1943).

Plusieurs travaux de *M.* ont été analysés ici (v. ce *Bull.*, t. **42**, p. 324). Dans le présent travail, que son étendue nous empêche de résumer de près, le premier chapitre est consacré au diagnostic différentiel du pneumocoque, et aux épreuves classiques (gonflement capsulaire, solubilité biliaire, sensibilité à l'optochine). *M.* y traite aussi de la conservation des souches. Le deuxième chapitre relate l'historique de la classification des pneumocoques, jusqu'aux récentes recherches faites au Danemark même. Le troisième chapitre étudie l'action du gonflement capsulaire de Neufeld et les modifications techniques apportées à Copenhague. Par une méthode d'absorption croisée, on recherche si l'échantillon nouveau est identique ou non aux types déjà connus. Le quatrième chapitre a trait à la production des sérums de diagnostic, avec nombreux developpements techniques. Le cinquième chapitre traite de la formation des anticorps (anticorps gonflant la capsule et agglutinines). Enfin, le sixième chapitre décrit les nouveaux types de pneumocoques et tous les types connus en général. L. Cotoni.

E. MORCH. — **Further studies on the serology of the pneumococcus group.** *J. Immunol.*, t. **43**, fév. 1942, p. 177-202.

M. décrit 18 nouveaux types de pneumocoque, en étudiant les types déjà connus. Cette classification est liée à l'extension du schéma de Kauffmann, Morch et Schmith (v. ce *Bull.*, t. **41**, p. 69). Il indique le mode de préparation des sérums nécessaires à la différenciation et le rôle épidémiologique de ces nouveaux types (voir aussi ce *Bull*, t. **42**, p. 324). L. Cotoni.

W. SMILLIE, F. CALDERONE et J. OSLOW. — **The epidemiology of the pneumococcus. The prevalence of pneumococci in the throats of a group of homeless men.** *Amer. J. Hyg.*, t. 37, mars 1943, p. 156-163.

Désirant suivre la dissémination des types divers de pneumocoque, les auteurs ont observé des sujets placés dans des conditions toutes particulières : clients extrêmement miséreux d'un asile de nuit, âgés de plus de 50 ans, souvent alcooliques, logés dans des locaux surpeuplés, pendant l'hiver 1940-1941 (il faut remarquer que cet hiver s'est montré à New-York particulièrement pauvre en infections respiratoires).

Dans la gorge de 111 clients de l'asile, 643 échantillons de pneumocoque ont été isolés, appartenant aux 33 types, sauf aux types 1 et 33. Plusieurs sujets étaient porteurs de nombreux types, jusqu'à 7 types. D'autres étaient porteurs d'un seul type pendant tout l'hiver. Beaucoup ont hébergé d'une manière prolongée le même type de pneumocoque. Un pneumocoque type 2 a envahi le refuge, mais quatre pensionnaires seulement sont devenus porteurs de ce type, et n'ont pas contracté de pneumonies. Le nombre des porteurs a été maximum en mars et en avril. Le mucus pharyngé était inoculé dans le péritoine des souris ; on a isolé des pneumocoques du sang du cœur de la souris, après 24 heures, plus souvent que de l'exsudat péritonéal.

Les auteurs ont comparé la fréquence des divers types chez des porteurs sains et chez des pneumoniques de la même région à la même époque : les types 1 et 2 ont une signification épidémiologique véritable, mais non le type 3. Quand on voit la fréquence des types 1 et 2 dépasser 3 p. 100, parmi une population, il y a lieu de craindre l'apparition de cas nouveaux d'infections pneumococciques. L. Cotoni.

R. BLANCO, C. SANGUINETTI et J. DIGHIERO. — **Determinacion de los tipos de neumococos en los procesos neumonicos en nuestro pais. Nota preliminar.** *Rev. Tuberc. Uruguay*, t. 10, 1942, p. 394-407.

Les auteurs insistent sur la variété des types cliniques de processus pneumoniques rencontrés en Uruguay et le pourcentage élevé des complications (22,4 p. 100 des cas). Parmi ces complications, 48,5 p. 100 frappent la plèvre (pleurésies purulentes le plus souvent), 17 p. 100 les méninges ; le reste, le rein, l'oreille et la mastoïde, les articulations et les os. Types les plus fréquents : 1 dans 64,5 p. 100 des cas ; 2 dans 6,4 p. 100 ; 3, dans 6,4 p. 100 ; puis types 4, 5, 7, 13. L. Cotoni.

Van SIEGENBEEK et H. BEEUWKES. — **Pneumococcal types and lobar pneumonia in the Netherlands Indies.** *J. Immunol.*, t. 43, janv. 1942, p. 17-23.

Les auteurs recherchent à quel type sérologique appartiennent les pneumocoques isolés dans l'expectoration de pneumoniques, soignés à l'hôpital de Batavia. Ils ont rencontré les types 1, 2, 5, 7, 8 et 25, dans respectivement 33,8 p. 100, 8,2 p. 100, 7,7 p. 100, 5,6 p. 100, 5,1 p. 100 et 2,6 p. 100 des cas. Jamais de type 3. 20 p. 100 des pneumocoques n'appartenaient à aucun des types de Cooper. Le type 1 est le plus fréquent à Batavia. L. Cotoni.

E. CARLENS. — **Otitis infections due to pneumococcus type 3. A clinical and immunological study.** *Comm. Labor. Bact. Etat Suédois*, t. 15, 1944, art. 17, p. 5-81.

Etude très détaillée personnelle, de 95 cas d'otite à pneumocoque type 3. 42 p. 100 des otites s'observent chez des sujets de moins de 10 ans et 55 p. 100 après 25 ans. Prédominance dans le sexe masculin (61 p. 100 des cas). Pronostic plus favorable dans l'enfance. Le plus souvent l'otite succède à une infection des voies respiratoires supérieures. Le sérum de la plupart des malades guérissant

spontanément possède un pouvoir agglutinant, surtout au-dessous de 25 ans, plus rarement chez les malades âgés. Parfois, le sérum protège la souris contre le pneumocoque type 3. D'après l'examen radiologique, l'otite type 3 due au pneumocoque type 3 ne répond pas à un type particulier de structure anatomique de l'oreille. Vaccinothérapie homologue peu efficace au moins chez l'adulte. *C.* fait des réserves sur l'efficacité de la chimiothérapie (sulfapyridine, sulfathiazole), pour dispenser de l'opération, quoique 24 cas sur 25 aient guéri sans intervention chirurgicale. L. COTONI.

H. ROBINSON et H. SIEGEL. — **The influence of B vitamins on the resistance of rats to induced pneumococcal pneumonia.** *J. Inf. Dis.*, t. **75**, sept.-oct. 1944, p. 127-133.

Les rats privés de riboflavine et d'acide pantothénique offrent la même résistance à la pneumonie lobaire pneumococcique expérimentale que les témoins. L'absence de thiamine et peut-être de pyridoxine dans la ration paraît abaisser la résistance du rat au pneumocoque. Mis à part le cas particulier de la thiamine, les rats privés de vitamines se montrent plus résistants à l'infection que les témoins. La résistance ne paraît pas influencée par le jeûne. Pas de différence dans l'abondance de développement des pneumocoques ajoutés au sang de rats bien portants ou carencés. L. COTONI.

H. DAY et L. McLUNG. — **Influence of pantothenic acid deficiency on resistance of mice and rats to experimental pneumococcal infection.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **59**, mai 1945, p. 37-39.

Les auteurs ont étudié la résistance à l'injection intrapéritonéale de pneumocoque type 1 chez les jeunes rats. Un lot de 39 animaux était soumis à un régime dépourvu d'acide pantothénique, un deuxième lot de 36 animaux recevait en plus du pantothénate de calcium, sans qu'on ait relevé de différences dans la sensibilité des deux groupes. Pas de différences marquées chez 175 souris (avec 141 témoins). Toutefois le manque d'acide pantothénique semble augmenter légèrement la résistance du pneumocoque chez la souris. L. COTONI.

G. HITCHINGS et E. FALCO. — **Effect of nutrition on susceptibility of mice to pneumococcal infection.** *Proceed. Soc. Exp. Biol. Med.*, t. **61**, janv. 1946, p. 54-57.

H. et *F.* concluent de leurs recherches que la résistance des souris injectées dans la cavité péritonéale avec des pneumocoques type 1 est nettement liée au régime alimentaire. Quand ce régime est purifié, les souris supportent 100 000 doses mortelles de plus que les souris soumises au régime courant ; on n'a pas réussi à déterminer à quel composant du régime purifié cette différence est due. L. COTONI.

G. LECCISOTTI. — **Septicemia diplococcica spontanea della cavia con polmonite emorragica.** *Pathologica*, t. **32**, sept. 1940, p. 373-374.

L. relate une épizootie chez les cobayes, caractérisée par un écoulement nasal hémorragique et une bronchopneumonie desquamative avec abondant exsudat alvéolaire et bronchique. Le pneumocoque est presque sûrement l'agent étiologique. L. COTONI.

G. FORSTER, E. NOBLITT et E. GILMAN. — **Monovalent and polyvalent sera in the treatment of pneumococcal infections.** *J. Immunol.*, t. **45**, nov. 1942, p. 205-214.

L'augmentation progressive du nombre des types de pneumocoques successivement découverts a compliqué l'identification des échantillons de pneumo-

coque et également compliqué la sérothérapie par la préparation de nombreux sérums antipneumococciques monovalents ; certains types de pneumocoque sont d'ailleurs rares. Plusieurs auteurs ont essayé de préparer des sérums polyvalents actifs contre plusieurs types de pneumocoque. A ce point de vue, les recherches de *F.*, *N.* et *C.* offrent un certain intérêt.

Ils ont isolé un pneumocoque « Hoge », extrêmement virulent pour la souris, dont la capsule gonfle nettement par le serum type 29 et légèrement par les sérums types 10 et 20. Ils ont préparé en outre chez le lapin divers sérums avec les échantillons « Hoge », 10, 20 et 29, et titré comparativement ces serums chez la souris.

Un sérum 29 monovalent protège presque aussi bien la souris contre le pneumocoque « Hoge » qu'un mélange de serums respectivement actifs contre 10, 20 et 29. Un sérum préparé avec le pneumocoque « Hoge » protège un peu mieux contre « Hoge » que le mélange polyvalent des sérums ou que le serum 29 Ce sérum anti « Hoge » protège très bien contre le 29 et moins bien contre les pneumocoques 10 et 20. Ils étudient également le pneumocoque « Weingart », dont la capsule gonfle par les serums 31, 20 et 29, et produit un serum agissant très bien contre le type 31, moins bien contre les types 21 et 29. Les auteurs discutent la possibilité d'immuniser le lapin contre plusieurs types de pneumocoque et exposent les avantages des sérums polyvalents. L. COTONI.

C. MAC LEOD, R. HODGES, M. HEIDELBERGER et W. BERNHARD. — **Prevention of pneumococcal pneumonia by immunization with specific capsular polysaccharides.** *J. Exp. Med.*, t. 82 1er dec. 1945, p 445-465.

Les auteurs ont tenté de vacciner l homme contre la pneumonie à pneumocoques en injectant sous la peau en une seule fois 0.03 a 0.06 mg. d'un mélange de polysaccharides extraits des pneumocoques des types 1, 2 5 et 7. Ils paraissent empêcher l apparition des pneumonies dues à ces mêmes types de pneumocoque L'immunite fait son apparition 2 semaines après la vaccination, dure au moins 6 mois. Les sujets étudiés pris dans le même milieu étant tantôt vaccinés, tantôt non vaccinés, la vaccination semble réduire notablement le nombre des pneumonies, même chez les non vaccinés : pendant 7 mois après le début de la vaccination, on a observé 4 cas de pneumonie relevant des types 1, 2, 5 et 7 chez des vaccinés et 26 chez des non vaccinés; pour le seul type 2, 1 cas chez les vaccinés, 14 chez les non vaccinés. La proportion des porteurs de germes des types en question est plus fortement abaissée chez les vaccinés que chez les non vaccinés , les auteurs pensent qu'une réduction du nombre des porteurs de germes explique la diminution de cas de pneumonie dans le groupe des non vaccinés. L. COTONI.

H. REIMANN. — **Pneumococcal and « virus » pneumonia.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 17, mars 1941, p. 187-194.

R. répond de la manière suivante aux 5 questions posées par lui-même :

1° L'avenement de la chimiothérapie suffit-il à expliquer l'abaissement remarquable de la mortalite constaté aux Etats-Unis depuis plusieurs années précédant 1941 ?

Tout en constatant les progrès éclatants apportés par la chimiothérapie, *R* note que la mortalité par pneumonie avait montré un abaissement avant même l'avenement de cette méthode thérapeutique (207 morts pour 100.000 en 1900, et 114 seulement en 1937). Cet abaissement ne saurait être expliqué par la seule serothérapie, et *R.* estime qu'en 1939, un virus a pu intervenir dans l'étiologie de certains cas.

2° Faut-il employer la chimiothérapie dès qu'on a décelé une infection du poumon.

Oui, mais seulement dans les cas où le pneumocoque ou le streptocoque hémolytique ont prouvé leur rôle étiologique ; pneumonies grippales, certaines congestions pulmonaires, infections à bactéries sulfamido-résistantes ne relèvent pas du même traitement. Dans la pratique, *R.* conseille l'administration de sulfathiazole (4 g.) dans la pneumonie typique (début brusque, frisson, douleur thoracique, toux, expectoration rouillée, température élevée, hyperleucocytose). Dans les heures suivantes, il examine l'expectoration et détermine le type de pneumocoque infectant, et poursuit la chimiothérapie toutes les 4 heures jusqu'à guérison clinique. Par contre, dans les pneumonies succédant à un rhume ou une grippe, quand le début est progressif, la leucocytose peu élevée, il déconseille l'emploi des sulfamides, à moins qu'on ne trouve en grand nombre des pneumocoques appartenant aux types 1, 2, 3, 5, 7, 8 ou 14, ou des streptocoques hémolytiques. L'hémoculture est toujours pratiquée.

3° Quand et comment employer le sérum?

R. estime que chimiothérapie et sérothérapie sont également efficaces, mais expérimentalement la combinaison des deux est préférable à l'une des deux méthodes employée isolément. La chimiothérapie seule est réservée aux sujets hypersensibles aux sérums de cheval et de lapin, dans les cas où manquent le sérum ou la détermination du type de pneumocoque La sérothérapie seule est indiquée chez les malades intolérants aux sulfamides, ou traités par eux sans amélioration depuis 18 à 24 heures, chez les sujets ayant dépassé 40 ans, chez les femmes enceintes ou les puerpérales, dans les pneumonies multilobaires avec hémoculture positive.

4° Comment s'exerce l'action efficace des sulfamides dans l'infection pneumococcique ?

R. note seulement que le sulfamidé gêne la nutrition des bactéries ; aussi son effet est neutralisé dans les cas où la bactérie rencontre d'abondants matériaux nutritifs.

5° Que peut-on espérer des recherches de l'avenir dans la chimiothérapie de la pneumonie ?

Ici, *R.* fait allusion aux travaux d'Avery et Dubos sur l'enzyme qui lyse la capsule du pneumocoque type 3 (v. ce *Bull.*, t. 30, p 941 et 942), et sur la gramicidine de Dubos. L. Cotoni.

T. ANDERSON. — **Aspects of the chemotherapy of pneumonia.** *Brit. Med. J.*, n° 4310, 12 juin 1943, p. 717-719.

Si l'efficacité de la sulfamidothérapie dans le traitement de la pneumonie est absolument incontestable, *A.* insiste sur l'importance de certains facteurs pour le pronostic : type sérologique de pneumocoque infectant, âge du malade, présence ou absence de bactériémie lors du début du traitement. Dans ses statistiques personnelles, la mortalité est élevée dans les infections dues au pneumocoque type 2, plus élevée que dans les infections à type 1. L'âge en général a toujours été considéré chez les pneumoniques comme un élément de pronostic important ; cette notion est encore plus vraie chez les malades traités par la chimiothérapie. La bactériémie aggrave en général le pronostic. D'après *A.*, ces trois facteurs ne doivent jamais être négligés dans toute étude sur la chimiothérapie de la pneumonie. L. Cotoni.

C. MAC LEOD et G. MIRICK. — **Quantitative determination of the bacteriostatic effect of the sulfonamide drugs on pneumococci.** *J. Bact.*, t. 44, sept. 1942, p. 277-287.

L. et *M.* étudient les diverses causes d'erreur inhérentes aux anciennes

techniques utilisées pour l'étude du pouvoir bactériostatique des sulfamides sur les pneumocoques. Elles proviennent du milieu de culture, de l'âge des cultures, de la quantité de germes ensemencés. La cause d'erreur la plus importante tient à la présence d'antisulfamides dans les milieux de culture usuels. *L.* et *M.* préconisent un milieu à base de foie et utilisent un ensemencement abondant (5.000 à 20.000 germes). Les substances antisulfamides peuvent être éliminées par chauffage du bouillon en milieu acide, en présence de charbon végétal. Cette technique assure, d'après les auteurs, des résultats comparables, en faisant connaître la sensibilité aux sulfamides des pneumocoques fraîchement isolés, et en permettant, d'autre part, la classification des sulfamidés par leur pouvoir bactériostatique. L. COTONI.

T. ANDERSON. — **The effect of chemotherapy on the mortality from pneumonia in Glasgow.** *Brit. Med. J.*, nº 4328, 18 déc. 1943, p. 779-780.

A. conclut que le succès de la chimiothérapie à l'hôpital risque de provoquer chez certains médecins des conclusions trop optimistes sur le traitement de la pneumonie. Quand on constate un abaissement seulement léger de la mortalité par pneumonie, il y a lieu de demeurer réservé. D'après l'auteur, les sulfamides paraissent moins actifs aux âges extrêmes de la vie. L. COTONI.

J. ROSKAM, G. DEROUAUX, G. DELREE et A. PUISSANT. — **Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie. I. Posologie et mode d'administration des sulfamidés. II. Les sulfamidés dans le traitement des pleurésies à pneumocoques.** *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, t. 7, 1942, p. 550-583.

Les auteurs précisent d'abord les bases rationnelles sur lesquelles repose le traitement. Ils dégagent certaines indications générales concernant la posologie et le mode d'administration, et reconnaissent la nécessité de réaliser le plus vite possible une sulfamidémie élevée et de la maintenir jusqu'à complète guérison. Ce résultat n'est obtenu qu'à condition d'administrer d'emblée de fortes doses *per os*, de recourir à la voie parentérale dans les cas graves, de poursuivre le traitement de façon degressive, de fractionner autant que possible la dose quotidienne et de la répartir uniformément sur le nycthémère, enfin de surveiller la diurèse. Dans le deuxième chapitre, ils montrent que les pleurésies pneumococciques peuvent être gueries sans drainage par la seule sulfamidothérapie, le plus souvent générale et locale (injections intra-pleurales après lavage de la plèvre). Les rechutes étant fréquentes, il est nécessaire d'administrer des doses élevées. L. COTONI.

L. JUSTIN-BESANÇON. — **La surveillance bactériologique du liquide céphalo-rachidien au cours du traitement des méningites à pneumocoques par les sulfamides.** *Ann. Biol. Clin.*, t. 1, janv. 1943, p. 17-18.

Il est nécessaire de faire la preuve bactériologique de la guérison, par la recherche du pneumocoque sur lames et l'inoculation à la souris. On ne doit pas hésiter à renouveler cet examen du liquide céphalo-rachidien à plusieurs jours d'intervalle, tant que le malade reste soumis au traitement sulfamidé intensif. L. COTONI.

C. SCHUTER. — **Sur un cas de méningite à pneumocoque du type 3. Guérison par la sulfapyridine.** *Ann. Biol. Clin.*, t. 1, janv. 1943, p. 19-20.

Guérison rapide et définitive chez un enfant d'un an. L. COTONI.

W. DENYS. — **Dix cas de pneumonie traités par le dagénan.** *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, t. 20, fasc. 3, 30 sept. 1940, p. 401-404.

9 cas de pneumonie observés au Congo Belge et 1 cas d'abcès pulmonaire.

Dose moyenne totale de dagénan administrée : 16,2 g. (minimum de 10 g., maximum de 26 g.). La chute de température s'est produite, verticale et définitive le 2e jour du traitement. Guérison. L. COTONI.

BERTRAND. — **Appréciations sur l'emploi du dagénan dans les pneumococcies.** *Ann. Soc Belge Méd. Trop.*, t. **20**, fasc. 3, 30 sept. 1940, p. 395-399.

Par pneumococcies, *B.* entend les affections pneumococciques graves (pneumonies, bronchopneumonies, méningites, septicémies). A l'Union Minière du Haut-Katanga, jusqu'en 1930, la morbidité par affections pneumococciques s'élevait à plus de 60 p. 1000 ; atteignant 127 p. 1000 en 1926, elle était tombee à 34 p. 1000 en 1930. Avant 1939, la mortalité était de 12 à 15 p. 100 des cas de pneumococcies, et les décès par pneumococcies représentaient plus de la moitié des décès de toutes causes.

En 1938-1939, l'emploi du dagénan a abaissé la mortalité par pneumococcies de 19 à 4 p. 100. Le pneumocoque type 3 semble plus résistant et *B.* traite de préférence les infections correspondantes par l'astreptine, seule ou associée au dagénan. L'association dagénan et chlorure de calcium intraveineux (10 cc par jour de la solution à 10 p. 100) paraît préférable au dagénan seul (3 g. par jour en 3 prises). Il est également utile d'associer le traitement par la vitamine C (jus de citron ou d'orange) et de poursuivre la médication à doses décroissantes après la défervescence thermique. Dans les bronchopneumonies des enfants, *B.* préfère la voie intramusculaire (0,30 g par jour jusqu'à un an, 0,60 g par jour jusqu'à 2 ans). L. COTONI.

A. GENECIN, R. AUSTRIAN et R NELSON. — **Sulfamerazine in the treatment of lobar pneumonia. An analysis of 292 cases.** *Bull. John Hopkins Hospt.*, t. 76, mars 1945, p. 112-133.

292 cas de pneumonie lobaire ont été traités par la sulfamérazine seule ou associée au serum antipneumococcique et à la pénicilline Les statistiques indiquent que le médicament est efficace. Des doses de 3 g. par jour succédant à des doses initiales plus fortes maintiennent dans le sang circulant une concentration suffisante du médicament. Reactions toxiques analogues à celles de la sulfadiazine chez 10,6 p. 100 des malades, aucune névrite périphérique. Résultats très encourageants dans un petit lot de cas particulièrement graves traités par sulfamérazine et pénicilline. L. COTONI.

B. PETERS et M. EASBY. — **Pneumonia treated with sulphamethiazine. Report of 77 cases.** *Brit. Med. J.*, n° 4 311, 21 aout 1943, p. 230-231.

Serie de 77 cas de pneumopathies aigues traités par la sulfamethiazine, mortalité d'environ 4 p. 100. Le médicament est extrêmement bien toléré à tous les âges et paraît dépourvu de toxicité notable, en particulier chez les sujets d'âge moyen ou plus âgés. Résultats aussi bons que ceux de la sulfapyridine. L. COTONI.

M. HEATON et V. HANFORD. — **Effect of host in action of sulfonamides on elementary body agents of murine and feline pneumonitis.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **59**, mai 1945, p. 63-66.

Les auteurs ont étudié l'action de la sulfmérazine sur l'infection pulmonaire chez la souris, le rat blanc, le rat *Sigmodon hispidus eremiticus*, chez le hamster (*Cricetus auratus*), et des embryons de poulet, infectés par les virus de la pneumonie des souris et la pneumonie féline. La sulfamérazine empêche chez ces diverses espèces animales l'action du virus murin et agit à très faibles doses (0,0025 mg. par g. de souris). Avec le virus de la pneumonie feline, on peut empêcher en partie la production des lésions pulmonaires, chez le

hamster et le rat blanc ; l'activité est faible chez *Sigmodon hispidus eremiticus*, et nulle chez la souris et l'embryon de poulet. L. Cotoni.

M. SIEGEL, H. KARR et L. JULIANELLE. — The epidemiology of acute respiratory infections conditioned by sulfonamides. V. Carrier epidemics of sulfonamide-resistant pneumococci. *Amer. Journ. Hyg.*, t. **41**, mars **1945**, p. **228-241**.

A la suite d'administration orale prolongée de sulfadiazine, *S.*, *K.* et *J.* ont observé, dans une institution d'enfants arriérés, très sensibles aux infections respiratoires, de nombreux porteurs de pneumocoques chimiorésistants des types II et 18 A. A côté des enfants traités, on rencontrait à une époque donnée 90 p. 100 de porteurs non traités. Les sujets porteurs de germes sont demeurés dans cet état pendant 1 à 15 mois. Les germes isolés 14 mois après cessation du traitement chimiothérapique étaient aussi résistants à la sulfadiazine que les germes isolés pendant le traitement. Ils offraient une faible virulence pour la souris et l'homme. L. Cotoni.

C. SESLER, L. SCHMIDT et J. BELDEN. — Studies on sulfonamide-resistant organisms. IV. Retention of resistance by pneumococci. *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **66**, mai **1944**, p. **42-45**.

Les échantillons de pneumocoque ayant acquis une forte résistance aux sulfamides la conservent indéfiniment. Ceux qui n'ont acquis qu'une résistance modérée peuvent la perdre quand cesse l'action des sulfamides. L. Cotoni.

S. SPICER. — A study of sulfapyridine resistance in pneumococci. *J. Bact.*, t. **50** juill. **1945**, p. **23-29**.

Résistance ou sensibilité à la sulfapyridine constitue un caractère inhérent à chaque cellule microbienne, une culture pouvant contenir des cellules relativement résistantes et d'autres relativement sensibles. Au contact de la drogue, les cellules sensibles peuvent succomber ou être arrêtées dans leur multiplication, se remettre à croître, quand l'action du médicament est suspendue ou la culture repiquée en milieu normal. Les cellules résistantes à l'action de la drogue se multiplient et peuvent former la population bactérienne tout entière. Le degré de résistance ou de sensibilité d'une culture est lié à la proportion réciproque des deux variétés. L. Cotoni.

C. WILSON, C. HAMMOND, A. BYRNE et E. BLISS. — The control of experimental pneumonia with penicillin. I. Comparison of inhalation and injection therapy. *Bull. J. Hopkins Hospit.*, t. **77**, déc. **1945**, p. **411-421**.

Les auteurs produisent une pneumonie lobaire chez le rat anesthésié par l'éther en injectant dans une bronche des pneumocoques suspendus dans la mucine et traitent les animaux par des inhalations ou des injections sous-cutanées ou intramusculaires de pénicilline. Résultats satisfaisants.

L. Cotoni.

R. JEPSON. — Pneumococcal meningitis after head injury treated with intrathecal penicillin. *Lancet*, t. **250**, n° **6 390**, 16 fév. **1946**, p. **228-232**.

Ce travail repose sur l'étude de **10** cas de méningite pneumococcique, 9 étant consécutifs à des traumatismes crâniens, tous traités par pénicilline intra-rachidienne. **5** malades ont guéri, **4** sont morts et **1** malade guéri a succombé à des causes étrangères. Les quantités administrées varient entre 5.000 et 50.000 unités par dose (voie rachidienne ou ventriculaire). La réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien relève souvent d'autres facteurs que de la pénicilline ; la préparation et l'administration de cette dernière doivent être soigneusement surveillées. La numération des cellules du liquide céphalo-rachidien ne peut pas toujours servir de guide pour la conduite du traitement.

L. Cotoni.

H. SMITH, E. DUTHIE et H. CAIRNS. — **Chemotherapy of pneumococcal meningitis.** *Lancet*, t. 250, nº 6.389, 9 fév. 1946, p. 185-193.

Article très documenté, où sont exposés les principes du traitement, son application pratique, ses difficultés et ses dangers, ses causes d'échec éventuelles. *S.*, *D.* et *C.* ont traité par la pénicilline 38 cas de méningite pneumococcique: 4 malades étaient moribonds dès leur arrivée; 34 ont été traités à fond, parmi lesquels 5 ont succombé (méningite, abcès intra-crânien, etc.). Les derniers cas, traités à la fois par pénicilline et sulfadiazine, ont tous guéri. Dans 27 cas, guérison complète. Les méthodes de traitement utilisées reposent sur plusieurs principes : précocité du traitement, doses suffisantes de pénicilline, accédant dans tous les territoires nerveux, concentration suffisante du médicament, maintenue telle pendant le temps nécessaire, traitements du foyer primitif de l'infection (oreille, sinus).

Dès le diagnostic posé, examen du liquide céphalo-rachidien, ensemencement, avec acide para-aminobenzoïque. Une fois la présence du pneumocoque constatée, injection rachidienne de 8 000 à 16.000 unités (2.000 unités par cc.), moins chez l'enfant. En outre, traitement général de l'infection, soit par injection, toutes les 3 heures, soit par goutte à goutte intramusculaire continu (120.000 unités en 24 heures). Dose initiale de 4 g. de sulfadiazine *per os*, puis 2 g. toutes les 4 heures. Dans les 12-18 heures, pénicilline intrarachidienne. Si le liquide devient plus épais, troisième ponction lombaire 12 heures plus tard, pour déceler un blocage éventuel, qui nécessiterait des injections intra-ventriculaires. Puis, injections quotidiennes à continuer au moins pendant 5 jours, même dans les cas légers, pour prévenir les rechutes Après 4 à 5 jours, l'injection intramusculaire de pénicilline peut être suspendue et la sulfadiazine portée a 1 g. toutes les 4 heures.

Le traitement intrarachidien par pénicilline offre certains risques d'infection, il est capital d'observer une stricte asepsie. Les auteurs indiquent les précautions à prendre pour la préparation des solutions et la méthode de titrage dans le liquide céphalo-rachidien. Il importe de maintenir une concentration rachidienne suffisante de pénicilline (danger de rechutes, pouvant aller de 1 à 8) ; la pénicilline disparaît vite du liquide céphalo-rachidien. Il faut doser régulièrement son taux dans le liquide et surveiller toute anomalie de son élimination. En général, le pronostic est lié par dessus tout à la précocité du diagnostic et du traitement. L. Cotoni.

H. HALES. — **Pneumococci in the blood stream treated with colonic lavage and sulphapyridine with a note on changes in differential white cell count.** *Brit. Med. J*, nº 4.241, 11 avril 1942, p. 495-496

Observation curieuse d'une femme atteinte de troubles thyroïdiens, qui a présenté un syndrome aigu abdominal douloureux avec fièvre. L'examen du sang montrait de très nombreux pneumocoques visibles parmi les hématies dans la cellule hématimétrique, et une hémoculture, faite 5 jours plus tard, fournit du pneumocoque. *H.* insiste sur l'amélioration observée après un lavage intestinal et l'administration de sulfapyridine. Au moment de la guérison, l'hyperleucocytose polynucléaire initiale a fait place à une mononucléose sanguine marquée (30 p. 100). L. Cotoni.

J. DINGLE, T. ABERNETHY, G. BADGER, G. BUDDINGH, A. FELLER, A. LANGMUIR, J. RUEGSEGGER et W. WOOD. — **Primary atypical pneumonia, etiology unknown.** I. *Amer. Journ. Hyg.*, t. 39, janv. 1944, p. 67-128 ; II. *ibid.*, mars 1944, p. 197-268 ; III. *ibid.*, mai 1944, p. 269-336.

A l'origine de cette importante étude se trouve une épidémie, dans un camp militaire des Etats-Unis, de « pneumonie primitive atypique » affection de

nature inconnue. Les auteurs accumulent ici de nombreux documents cliniques, anatomiques, épidémiologiques, bactériologiques. 244 cas d'affections pulmonaires diverses, dont 69 de pneumonie atypique, ont été observés personnellement par eux, ils ont en outre dépouillé 1.188 observations hospitalières d'affections pulmonaires diverses, à cette occasion.

Ils font le tableau clinique de la maladie : début progressif, durée de 5 à 14 jours, avec guérison traînante, signes physiques pulmonaires légers, pouvant échapper au médecin, tableau radiologique précoce et important; signes fonctionnels prédominants : fièvre, formule leucocytaire normale; pronostic bénin (mortalité inférieure à 1 p. 100), complications rares. Des autopsies exceptionnelles ont montré des lésions de bronchopneumonie interstitielle. Le diagnostic différentiel se pose surtout avec les pneumopathies dues aux infections à virus (grippe, psittacose, etc.), tuberculose, certaines formes de bronchite, etc. Le traitement sulfamidé est inefficace (différence avec les infections pneumococciques pulmonaires).

Etiologiquement, de nombreuses recherches n'ont réussi à déceler que des bactéries existant dans la flore respiratoire normale ; on pense que cette affection doit relever d'un virus nouveau. L'isolement des malades est à conseiller, sans qu'on puisse affirmer son efficacité. L. Cotoni.

Immunisation contre les maladies à virus.

LEDINGHAM. — **Immunity to viruses.** *Proceed. Roy. Soc.*, t. **36**, juil. 1943, p. 479.

Brève revue d'ensemble sur les progrès récents de nos connaissances en matière d'immunité contre les virus. L'auteur souligne plus particulièrement l'intérêt des derniers travaux de Webster sur la rage : mise au point d'un nouveau type de vaccin. Il rappelle que certaines souches du virus de la poliomyélite peuvent être transmises à la souris et au hamster, et qu'après passage par ces petits animaux, elles apparaissent suffisamment atténuées pour qu'on puisse s'en servir ultérieurement comme vaccins. Il mentionne en quelques mots l'intérêt des vaccins formolés dans le traitement préventif des maladies à virus, et la nature de la protection conférée par des anticorps. Enfin, *L.* insiste sur la notion assez récente des réservoirs de virus et sur son importance. A. Delaunay.

M. BARDACH. — **Recherches sur la fièvre aphteuse. Une source abondante de virus pur, le liposarcome greffable du cobaye.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 6 mai 1946, p. 1146.

J. BRIDRÉ et M. BARDACH. — **Pouvoir pathogène et valeur antigénique du virus recueilli dans une tumeur de cobaye aphteux.** *Ibid.*, 13 mai 1946, p. 1189.

J. BRIDRÉ, M. BARDACH et P. RINJARD. — **Essais de vaccination des bovidés avec du tissu néoplasique de cobaye aphteux.** *Ibid.*, 12 juin 1946, p. 1415.

P. RINJARD, M. BARDACH et J. BRIDRÉ. — **Hyperimmunisation des bovidés par un virus cultivé « in vivo » chez le cobaye.** *Ibid.*, 27 juin 1946, p. 1533 (1).

I. *B.* montre que le virus aphteux, inoculé dans le coussinet plantaire d'un

(1) Ces quatre notes ont trait à des travaux exécutés au cours des années 1938 à 1941. Elles avaient été remises les 21 juillet et 18 août 1941, sous plis cachetés, à l'Académie des Sciences qui avait bien voulu en accepter le dépôt.

cobaye porteur du liposarcome de Murray se retrouve dans la tumeur et s'y multiplie de telle sorte que la virulence du tissu tumoral est aussi élevée, et parfois plus, que celle des lambeaux d'aphtes prélevés sur le même cobaye. Le poids de la tumeur pouvant atteindre une centaine de grammes, le liposarcome représente une source abondante de virus aphteux pur. Les virus A et O se comportent d'une façon identique.

II. Ces constatations ont incité *B.* et *B.* à entreprendre des essais d'immunisation des bovins en s'inspirant du procédé qui, entre les mains de Vallée, Carré et Rinjard, avait fourni des résultats nettement encourageants. Mais il fallait d'abord établir le moment où la tumeur devait être prélevée. C'est entre la 42e et la 72e heure qui suivent l'inoculation du cobaye que le tissu possède le maximum de virulence : en dilution à 1 : 50 000 ou 1 : 70.000, son inoculation à la dose de 0,25 cc. dans le coussinet plantaire du cobaye se montre infectante. Cela représente 200.000 ou 280.000 doses infectantes par gramme de tissu et certaines tumeurs se montrent plus riches encore.

Des essais de vaccination du cobaye ont alors été pratiqués. Le vaccin est constitué par une suspension à 3 p. 100 de tissu tumoral aphteux broyé sur quartz, formolée à 5 p. 1.000 et conservée à 20° pendant 7 jours à l'abri de la lumière. Injecté sous la peau du cobaye, il permet à l'animal de résister un peu plus tard à l'inoculation intradermique de virus pleinement actif, c'est-à-dire de réagir par un simple aphte local ou de se montrer réfractaire à toute manifestation d'infection, alors que les cobayes témoins font les lésions classiques.

III. Pour la vaccination des bovins, le vaccin a été préparé comme suit : le tissu est broyé sur tamis métallique et mis en suspension au taux de 10 p. 100 dans la glycérine diluee de moitié par addition d'eau physiologique tamponnée et ajustée à pH 7,6. La suspension est conservée à la glacière. Pour en faire un vaccin, elle est ramenée de 10 p. 100 à 3 p. 100, puis formolée à 5 p. 1.000, portée à l'étuve à 20°-23° et soumise à une agitation quotidienne. Deux vaches ont reçu sous la peau le vaccin ainsi préparé (type O). Eprouvees 19 jours plus tard par contact avec une vache aphteuse, elles n'ont présenté aucun signe de maladie, alors qu'une vache témoin devenait aphteuse. Après un nouveau contact établi au bout de 25 jours, les deux vaches vaccinées restèrent encore indemnes, alors qu'une nouvelle vache témoin accusait une élévation thermique, sans toutefois présenter de lésions aphteuses.

IV. L'abondance du matériel d'inoculation permet d'obtenir à peu de frais un sérum bovin hautement préventif, au moins pour le cobaye : 6 vaches ont été hyperimmunisées au moyen d'injections répétées de virus de tumeurs de cobaye aphteux. Le sérum de mélange recueilli, éprouvé à la dose de 0,5 cc. chez le cobaye de 400 g., prévient la généralisation aphteuse. Isolément, le sérum de l'une des vaches protège à la dose de 1/4 de centimètre cube, et celui d'une autre à la dose de 1/8 de centimètre cube. J. Bridré.

Rinderpest, the preparation of tissue and egg vaccines. *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 133.

R. E. SHOPE, J. H. GRIFFITHS et D L. JENKINS. — **Rinderpest. I. The cultivation of rinderpest virus in the developing hen's egg.** *Ibid.*, p. 135.

R. V. L. WALKER, J. A. BAKER et D. L. JENKINS. — **II. Certain immunity reactions.** *Ibid.*, p. 142.

R. V. L. WALKER, H. J. GRIFFITHS, R. E. SHOPE, F. D. MAURER et D. L. JENKINS. — **III. Immunization experiments with inactivated bovine tissue vaccines.** *Ibid.*, p. 145.

R. E. SHOPE, F. D. MAURER, D. L. JENKINS, H. J. GRIFFITHS et

J. A. BAKER. — **IV. Infection of the embryos and the fluids of developing hen's eggs.** *Ibid.*, p. 152.

F. D. MAURER, R. V. L. WALKER, R. E. SHOPE, H. J. GRIFFITHS et D. L. JENKINS. — **V. Attempts to prepare an effective rinderpest vaccine from inactivated egg-cultivated virus.** *Ibid.*, p. 164.

R. E. SHOPE et J. H. GRIFFITHS. — **VI. The persistence of virus in chicks hached from infected eggs.** *Ibid.*, p. 170.

D. L. JENKINS et R. E. SHOPE. — **VII. The attenuation of rinderpest virus for cattle by cultivation in embryonating eggs.** *Ibid.*, p. 174.

J. A. BAKER. — **VIII. Rinderpest infection in rabbits.** *Ibid.*, p. 179.

D. L. JENKINS et R. V. L WALKER. — **IX. Neutralization tests in rabbits as measure of the immune responses in calves to vaccination against rinderpest.** *Ibid.*, p. 183.

J. A. BAKER, J. TERRENCE et A. S. GREIG. — **X. The response of guinea pigs to the virus of rinderpest.** *Ibid.*, p 189.

F. D. MAURER. — **XI. The survival of rinderpest virus in various mediums.** *Ibid.*, p. 193.

J. A. BAKER et A. S. GREIG — **XII. The successfull use of young chicks to measure the concentration of rinderpest virus propagated in eggs.** *Ibid.*, p. 196.

M. W HALE et R. V. L. WALKER. — **XIII. The production of rinderpest vaccine from an attenuated strain of virus.** *Ibid.*, p. 199.

M. W HALE. R. V. L. WALKER, F. D MAURER, J. A. BAKER et D. L. JENKINS. — **XIV. Immunization experiments with attenuated rinderpest vaccine including some observations on the keeping qualities and potency tests.** *Ibid.*, p. 212.

T. O. ROBEY et M. W. HALE. — **XV. Morphological changes in the blood of young cattle during rinderpest and after vaccination with attenuated virus vaccine.** *Ibid.*, p. 222.

H. K. COOPER. — **XVI. Complement fixation test for rinderpest.** *Ibid.*, p. 228.

Ces différents articles sont réunis en un numéro spécial de la revue. Ils représentent un compte rendu des travaux poursuivis pendant la guerre, au Canada dans une île du Saint-Laurent. Ces recherches ont été entreprises dans le but de parer à l'éventualité d'une infection du bétail par l'ennemi en Amerique du Nord au moyen d'un vaccin capable de réaliser une barrière de protection. Elles avaient également pour but l'obtention d'un vaccin économique ne nécessitant pas l'emploi d'un grand nombre d'animaux.

I. Le virus de la peste bovine a été cultivé en série, pendant 11 passages, sur la membrane chorio-allantoïdienne d'œufs en incubation. Le titre du virus cultivé sur œufs soutient la comparaison avec celui observé dans les tissus ordinairement utilisés pour la préparation du vaccin. Le virus, inoculé sur des œufs embryonnés de 10 jours, se trouve, après un développement de 3 jours, dans les membranes, mais ne se développe ni dans le liquide, ni dans l'embryon.

Dans une expérience, le virus inoculé dans un œuf de 8 jours se rencontrait 5 jours plus tard, aussi bien dans les membranes que dans l'embryon. Il est donc vraisemblable d'admettre que le virus peut éventuellement être adapté à se multiplier dans les embryons, ce qui en augmenterait sensiblement la quantité.

La température la plus favorable à la culture semble se situer aux environs de 37°-39° C. A 35°, le virus s'atténue, tandis qu'à 32° il devient impossible de le repiquer en série.

II. Les sérums de veaux guéris de la peste bovine sont capables de dévier le complément en présence de suspensions de rate virulente. Cependant, leur titre est trop bas pour que l'on puisse se fier aux résultats. Le virus peut être neutralisé *in vitro* par le sérum des veaux guéris. De tels sérums, à la dose de 1 cc., neutralisent au moins 1.000 doses minima infectantes.

III. On peut préparer un bon vaccin en utilisant un virus d'un titre élevé provenant d'un seul animal. Pour ce but le chloroforme s'avère supérieur au formol comme agent d'inactivation. Un vaccin préparé au moyen d'un mélange de tissus infectés provenant de plusieurs animaux a révélé des qualités immunisantes inférieures à celui obtenu à l'aide d'un virus de titre élevé issu d'un seul animal. Ce fait est dû, sans doute, à ce que le titre du virus des tissus de diverse origine était inférieur. Le vaccin au chloroforme conserve son activité pendant au moins 15 semaines à la température de la glacière ($\pm$ 2) ; mais il perd toute valeur immunisante après un séjour de 8 jours à 38°. La dose de vaccin à utiliser dans la pratique est de 20 cc. par la voie souscutanée.

IV. Le virus de la peste bovine d'origine animale inoculé dans les sacs amniotique ou allantoïdien d'œuf embryonné de 10 jours ne peut infecter l'embryon, mais, inoculé dans le sac vitellin sur des œufs embryonnés de 7 jours, il infecte l'embryon et les liquides extraembryonnaires, sans toutefois pouvoir être transmis indéfiniment en série par cette voie. Cependant, le virus déjà adapté aux passages sur membrane chorioallantoïdienne peut être indéfiniment transmis en serie par la voie du sac vitellin Dans les œufs inoculés de la sorte, le virus est largement réparti dans l'embryon, les liquides extra-embryonnaires et les membranes. Dans une experience, une serie de 8 à 12 passages sur membrane chorio-allantoïdienne a été nécessaire pour adapter le virus à l'inoculation dans le sac vitellin.

Lors des premiers passages par inoculation dans le sac vitellin, le virus n'infecte l'embryon qu'au bout de 48 à 72 heures, ultérieurement, l'infection se propage dans les 24 heures. Bien que beaucoup d'embryons infectés succombent, le virus n'exerce pas une action létale constante et régulière sur les embryons.

Les œufs embryonnés de 7 jours se prêtent le mieux à l'inoculation du virus dans le sac vitellin. Les œufs de 5 jours ne sont pas du tout favorables et ceux de 8 et 9 jours donnent de moins bons resultats que ceux de 7 jours. La dose minima infectante pour l'œuf par inoculation soit dans les membranes, soit dans le sac vitellin, est *grosso modo* en rapport avec celle requise lors de l'inoculation sous-cutanée du virus chez les veaux. Les caractères immunologiques du virus de culture et du virus d'origine animale sont identiques.

V. Un vaccin chloroformé ou formolé, preparé à partir du virus de culture (membranes, sac vitellin, embryon, liquide), n'a pas manifesté de qualités immunisantes satisfaisantes.

Le mélange d'une suspension d'embryon sain ou infecté à un vaccin d'efficacité connue a nettement diminué la valeur immunisante de ce vaccin-tissu. En revanche, un vaccin chloroformé fabrique à partir des tissus virulents d'un veau inoculé au moyen d'un virus ayant subi 37 passages sur œuf a donné pleine satisfaction. Il est donc vraisemblable d'admettre que l'inaptitude du virus œuf à conférer l'immunité ne provient pas d'un abaissement de sa valeur immunisante, mais est due plutôt à l'antagonisme exercé par l'embryon ou les protéines de l'œuf.

VI. Les poulets éclos d'œufs infectés par le virus de la peste bovine hébergent le virus dans le cerveau et les viscères. Le virus peut y persister 5 jours. Les tentatives d'infection des poussins par les voies du jaune inabsorbé, du

péritoine, de la cavité thoracique, du nez, sous-cutanée, intranasale ou par absorption ou scarification, ont échoué. Cependant le virus inoculé dans le cerveau de poussin d'un jour y demeure au moins pendant 8 jours. Mais il n'est pas directement transmissible en série de cerveau à cerveau de poussin.

VII. Après une longue série de passages sur œuf embryonné, surtout par la voie du sac vitellin, le virus de la peste bovine voit sa virulence diminuer pour le veau. Le virus atténué protège solidement le veau contre l'inoculation très virulente. L'immunité apparaît en 10 jours. La peste bénigne (parfois caractérisée seulement par une élévation de température) provoquée par le virus-œuf ne paraît pas être contagieuse.

Le virus atténué paraît être antagoniste du virus-tissu virulent, puisque 4 jours seulement après l'inoculation il s'oppose à l'infection par le virus d'origine bovine. Si ces faits se confirment, l'emploi de ce virus atténué en tant que vaccin vivant sera indiqué lors de l'apparition de la maladie. Le virus vivant atténué devrait conférer au cours d'épizooties une protection plus rapide que ne le ferait le vaccin-tissu inactivé d'origine bovine.

VIII. Il a été possible de transmettre le virus de la maladie au lapin par l'inoculation, dans la veine, de suspension de rate infectée, mais le passage à un autre lapin n'a pu être obtenu. C'est seulement en alternant les inoculations entre veaux et lapins que le virus devient pathogène pour cet animal. Cette méthode devrait pouvoir s'appliquer à d'autres ultra-virus. La maladie provoquée chez le lapin est bien la peste, ainsi qu'en temoignent les épreuves de neutralisation croisée. Ces constatations s'opposent ou s'accordent avec des opinions antérieurement émises, et elles administrent la preuve que l'on peut obtenir un virus capable de provoquer une maladie bien définie chez le lapin.

IX. L'épreuve de neutralisation du virus inocule au lapin permet de mesurer la quantité d'anticorps développée chez les animaux vaccinés. La méthode a permis de constater que seuls les sérums des veaux solidement vaccinés renferment des anticorps. Il y a donc un rapport étroit entre le développement de l'immunité et celui des anticorps.

X. Le cobaye peut être ajouté à la liste des animaux de laboratoire sensibles au virus de la peste bovine. S'il ne manifeste aucun signe de maladie, il est cependant capable de développer des anticorps après l'inoculation de virus bovin ou de virus lapin. Au surplus, un passage a pu être réussi comme l'ont prouvé les inoculations aux veaux.

XI. On a recherché les temps de survie en diverses solutions d'une suspension de virus à 1 p. 100, à 36° F. La stabilité du virus varie considérablement avec le pH et la concentration saline des milieux. Dans une solution tampon de phosphate N/10, le virus survécut à pH 7 plusieurs jours de plus qu'à pH 6 et presque 5 semaines de plus qu'à pH 8. Dans les mêmes conditions, le virus survécut plus longtemps dans une solution saline N/10 qu'aux concentrations N/1, N/100 ou N/1.000. L'activité du virus en suspension à 10^{-2} se conserve mieux dans une solution tampon de phosphate N/10 à pH 7 que dans une solution saline physiologique neutre, l'eau distillée neutre ou les liquides d'œufs normaux de 11 jours à pH 8.

XII. L'inoculation intraveineuse au poulet de virus pestique « aviaire » provoque chez ces oiseaux l'apparition d'anticorps. Le sérum peut être titré, comme celui des veaux, par la méthode de la neutralisation du virus lapin. Les résultats indiquent, comme pour les veaux, un parallélisme entre l'activité du virus et la production des anticorps. Le poulet peut donc être utilisé à la place du veau pour déterminer la présence ou la concentration du virus « aviaire ».

XIII. Le virus de la peste bovine atténué par culture sur œuf embryonné

peut être utilisé comme vaccin contre la maladie. Les symptômes frustes occasionnés par l'administration du vaccin ne peuvent être transmis même à la suite d'un contact étroit et intime. Le virus atténué ne peut récupérer sa virulence originale pour le bœuf dans les conditions ordinaires. Celle-ci ne peut réapparaître qu'expérimentalement après 6 passages directs en serie sur le veau (inoculation de sang).

Des details sont fournis sur la préparation industrielle du vaccin desséché et sur son contrôle.

XIV. Le virus de culture confère aux bovins une immunité solide et durable. Les légeres réactions observées après l'inoculation sont de courte durée. L'immunité s'installe rapidement; des anticorps apparaissent dès le 10e jour. Les animaux de tous âges et à n'importe quelle période de la gestation peuvent être vaccinés sans danger; toutefois, l'immunité ne peut être conférée aux veaux issus de meres vaccinées en cours de gestation. Le vaccin desséché, en ampoule scellee sous vide, conserve son activité pendant 15 mois s'il est conservé à une température de 2° à 5° C. En revanche il ne se conserve pas longtemps aux hautes températures ambiantes et doit être inoculé dans les 12 heures suivant sa redilution. La meilleure méthode de titrage du vaccin sec consiste en son inoculation à des animaux sensibles, qu'on éprouvera à l'aide d'un materiel très virulent au bout de 14 jours.

XV. L'evolution de la peste bovine « pure » chez les jeunes bovins est caractérisée par une leucopenie marquée, debutant le 3e ou 4e jour apres l'inoculation du virus et persistant plusieurs semaines chez les survivants. Cette leucopenie est parallèle à l'élévation de temperature et devance l'apparition des signes cliniques. La chute brutale du nombre des globules blancs s'accompagne d'une nette deviation vers la gauche des neutrophiles. Une leucopénie légère et transitoire survenant du 5e au 9e jour accompagne l'inoculation du virus « aviaire » de la peste bovine, et paraît imputable à ce virus.

XVI. La méthode de déviation du complément est applicable dans la peste bovine au moyen d'un antigène chauffé 1 heure à 60° C : le virus est detruit, mais le pouvoir antigene persiste. La methode s'avère utile pour titrer le virus de culture contenu dans les œufs. Elle permet egalement de mettre en évidence les anticorps dans le sérum des animaux vaccinés, dès le 14e jour après la vaccination. Ces anticorps persistent 5 a 6 mois. P. GORET.

G. LE ROUX. — **Etudes sur les propriétes du vaccin contre la peste bovine enrobé dans la lanoline.** *Arch. Inst. Pasteur Indochine*, t. 8, nos 31-32, avril octobre 1940, p. 41-72.

Les expériences rapportées avaient pour but d'établir la valeur comparée de trois formules de vaccin contre la peste bovine : 1° le vaccin ordinaire, dont la formule est la suivante : pulpe virulente 1 partie, eau physiologique 2,5 ; glycérine 0,75 ; formol 7 p. 1.000 ; 2° le même vaccin enrobé, glycériné, formolé ; 3° un vaccin enrobé simplement glycériné.

Les animaux d'expérience étaient des veaux annamites de 90 à 110 kg. L'épreuve d'immunité avait lieu 15 jours après la vaccination. Les essais ont permis de conclure ainsi : les vaccins enrobés dans la lanoline, puis dans l'huile de vaseline, possèdent un pouvoir immunigène de 5 à 7 fois supérieur à celui du vaccin ordinaire, et l'immunité qu'ils confèrent se montre aussi plus durable. Le vaccin enrobé, simplement glycériné (non formolé), est supérieur au vaccin enrobé, glycériné et formolé ; il protège encore le veau de façon complète un an après la vaccination. D'autre part, l'émulsion employée dans ce vaccin renferme seulement 1/8 de pulpe au lieu de 1/4. Il est ainsi d'une manipulation plus aisée et peut être injecté sans grande difficulté, à moins que la température ne soit par trop basse. Dans ce cas, il suffirait, pour le rendre

utilisable, de le placer pendant un certain temps à une température appropriée. J. Bridré.

T. A. SIDDIQI. — **Immunization against rinderpest by a scarification method.** *Ind. J. Vet. sci.*, t. 14, 1944, p. 158.

La méthode de vaccination contre la peste bovine par scarification est préférable à la méthode par injection sous cutanée à cause de sa simplicité et du peu de préparatifs qu'elle nécessite. L'auteur a ainsi utilisé un vaccin constitué par le mélange, à parties égales, de tissu splénique et d'eau distillée, en scarification à la face interne de l'oreille. Les réactions observées sont très faibles, ou même il n'y a pas de réaction. Dans ce cas, cependant, l'immunité est conférée. L'expérience a porté sur 19 animaux éprouvés au bout d'un an. 15 d'entre eux étaient fortement immunisés ; 3 ne possédaient qu'une immunité incomplète et 1 n'était pas vacciné. 4 témoins sur 5, vaccinés par voie sous-cutanée, étaient fortement immunisés. P. Goret.

S VAUCHESWARAN. — **Rinderpest and its control. Short resume of the various methods employed in Madras Presidency.** *Ind. Vet. J.*, t. 21, 1945, p. 410.

La méthode de vaccination contre la peste bovine qui a donné les meilleurs résultats fut l'inoculation simultanée du virus chèvre et du sérum anti. Elle présente l'avantage d'être bon marché et ne risque pas d'assurer la transmission des hémoparasites comme lorsque l'on utilise le bœuf. Il n'a pas été possible d'obtenir un virus fixe atténué pour le bœuf par passages chez la chèvre (une centaine de passages effectués sans succès). Le virus demeure pathogène pour le bœuf, son inoculation provoque des réactions sévères et 5 à 10 p. 100 de mortalité chez des sujets très sensibles. Les réactions s'amenuisent par l'injection d'une petite dose d'immunsérum. L'emploi de la rate de chèvre seule, non traitée ou traitée par le glycérol, et l'emploi de la rate desséchée, n'ont pas donné de résultats encourageants. P. Goret.

Immunization against swine fever. *J. Minist. Ag.*, t. 52, 1945, p. 374

Le vaccin au violet cristal contre la peste porcine, injecté à des porcs sensibles, confère une forte immunité se maintenant au moins pendant un an ; il ne produit aucun trouble chez les animaux. La vaccination peut être pratiquée à partir de 3 semaines, mais l'immunité conférée avant le sevrage disparaît plus rapidement que si la vaccination est pratiquée plus tard. La souche anglaise de virus présente les mêmes caractères immunologiques, mais est moins virulente que la souche américaine utilisée pour la préparation du vaccin. P. Goret.

A. DONATIEN, E. PLANTUREUX, L. RAMPON, G. GAYOT. — **Immunisation contre la peste porcine.** *Bull. Acad vétér. France*, t. 19, mars 1946, p. 75-85.

La meilleure méthode est la séro-inoculation le sérum de l'Institut Pasteur d'Algérie est obtenu sur des porcs de race autochtone améliorée, animaux de grand format : après avoir été séro-inoculés puis éprouvés, ils reçoivent une ou deux fois 10 cc. de sang virulent et, 15 jours avant la saignée, 200 cc. de sang en inoculation intrapéritonéale et 60 cc. de dilution d'organes répartis en trois points sous la peau. La saignée est totale. Le sang est défibriné, passé sur gaze, centrifugé, décanté et phéniqué à 5 p. 1.000. Des décantations successives permettent d'obtenir un sérum limpide.

Le *virus*, d'origine marocaine, est remarquablement fixe : 1 cc. (sang dilué à 1/10) donne régulièrement la maladie en 2 à 3 jours.

L'immunisation peut être obtenue avec une dose de sérum de 0,5 cc. par

kilogramme, mais *D.* et coll. recommandent celle de 1 cc. Quant à la dose de virus, elle est de 1 cc. (de sang dilué à 1/10) par animal. L'injection de sérum et l'inoculation sont pratiquées sous la peau, en deux points séparés. L'immunité s'établit sans qu'il se produise de réaction d'aucune sorte. Cela permet d'associer à la séro-inoculation antipestique la vaccination contre le rouget et la salmonellose.

Les porcs séro-inoculés excrètent du virus pestique en quantité infime et ne constituent pas un grand danger d'infection. La séro-inoculation ne doit pas être employée dans les exploitations où la maladie n'a jamais sévi, mais dans celles qui sont menacées en permanence. Dans une porcherie envahie, voici la conduite à tenir : 1° abatage des porcs qui présentent des signes cliniques ; 2° sérumisation des porcs fébricitants (1.5 cc. à 2 cc. par kg.) ; 3° séro-inoculation des porcs à température normale. Il semble que la séro-inoculation puisse rendre de grands services en France. J. Bridré.

A. DONATIEN, Edm. PLANTUREUX, L. RAMPON et G. GAYOT. — **L'immunisation contre la peste porcine.** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* t. **24**, juin 1946, p. 87.

Malgré de grandes difficultés tenant au recrutement des porcs et à leur alimentation, la période de guerre n'a pas interrompu la préparation du sérum antisuipestique à l'Institut Pasteur d'Algérie.

La peste porcine s'est considérablement développée en Afrique du Nord après le débarquement anglo-saxon du 8 novembre 1942. La vague épizootique a ensuite gagné la Corse, puis l'Italie et enfin la France. Pratiquement, la maladie a toujours éclaté dans les troupeaux nourris avec des déchets de cuisine des troupes américaines. Les souches de virus isolées dans les pays précités offrent la plus grande similitude. On peut présumer qu'elles sont d'origine outre-atlantique.

Un de ces virus, isolé au Maroc, a permis de préparer un sérum d'efficacité certaine. Injecté à la dose de 0,5 cc., 0,75 cc. ou 1 cc. par kilogramme d'animal, le sérum protège les porcs contre l'inoculation de 0,1 cc. de sang virulent, dose mortelle pour les témoins. Pourtant, on remarque régulièrement que les porcs qui ont reçu 1 cc. de sérum par kilogramme ne présentent qu'un accès thermique quasiment nul, sans que leur développement ou leur engraissement soient entravés. Cette combinaison de sérum (1 cc. par kg.) et de virus (0,1 cc.) réalise la séro-inoculation. La réaction consécutive à cette opération est si faible qu'on peut lui associer sans danger les immunisations contre le rouget et la salmonellose.

Certaines conditions sont indispensables pour obtenir de la séro-inoculation de bons résultats : intervention en milieu indemne, hygiène convenable de l'alimentation et du logement, absence d'infestation parasitaire, d'infection latente de bactéries ou d'influenza.

Il arrive parfois qu'un accès de salmonellose éclate quelques jours après la séro-inoculation. Cette maladie est enrayée par l'application d'un auto-vaccin.

Dans les porcheries où la maladie a éclaté, on utilise la méthode de Geiger : abattage des malades, injections de sérum aux fébricitants, séro-inoculation des sujets encore indemnes. Ces méthodes ont déjà reçu une large application.

A. Donatien.

W. O. NEITZ et G. RIEMERSCHMIED. — **Influence des rayons solaires sur l'évolution de la blue tongue.** *Onderst. J.*, t. **20**, 1944, p. 29.

Les auteurs ont enquêté sur les causes du mécontentement de certains éleveurs relatif à la mauvaise qualité des vaccins contre la blue-tongue du mouton. Le vaccin n'est pas en cause, mais l'influence du soleil est manifeste

sur les réactions vaccinales. Légères chez les animaux vaccinés à l'étable, celles-ci sont au contraire très violentes chez les animaux exposés au soleil et d'autant plus intenses que les moutons sont tondus et le soleil plus vif. Ces faits ont été expérimentalement vérifiés. Il semble, en outre, que la photosensibilisation exerce une action défavorable et soit à l'origine des lésions de broncho-pneumonie observées chez des vaccinés. P. Goret.

M. CHRISTIANSEN. — **Forsog med Hundesygevaccine efter Greens Metode** (Expériences avec le vaccin de Green contre la maladie de Carré). *Med. Danske Dyrloeg.*, t. **29**, **1946**, nº **20**.

200 chiens de 3 à 6 mois ont été vaccinés au Danemark contre la maladie de Carré au moyen du vaccin de Green (virus furet) importé d'Amérique. **4** animaux moururent des suites de la vaccination (**2** p. 100) : deux de pneumonie, un d'entérite hémorragique et un fut sacrifié parce qu'il présentait une fièvre continue. 85 sujets présentèrent de fortes réactions, apparues 3 à 7 jours après l'intervention, pendant 2 à 3 jours. 84 ne réagirent en aucune façon. 12 présentèrent des signes nerveux transitoires (convulsion et symptômes d'hystérie). Deux mois environ après la vaccination deux chiens firent une maladie bénigne. Les autres animaux vaccinés depuis 8 à 11 mois et certainement exposés à l'infection naturelle demeurèrent indemnes. Si la méthode comporte certains risques et, partant, la nécessité absolue de s'entourer de toutes les précautions, les résultats obtenus demeurent très encourageants.

P. Goret.

A. W. BIER. — **Undersokelse over kvalpesykevaksinasjon med virus serum fra Burroughs Wellcome et Cº England** (Recherches concernant la vaccination des chiens contre la maladie avec le virus sérum de Burroughs et Wellcome). *Norsk. Vet. Tidsk.*, t. **59**, **1947**, p. **48**.

Dans une première série de 158 chiens vaccinés, l'auteur a eu à enregistrer **26** accidents de vaccination. 17 p. 100 des sujets tombèrent malades : 3 moururent des suites de la vaccination. L'immunité conférée est, en revanche, solide, puisque 7 à 8 mois après la vaccination on n'eut à enregistrer qu'un seul cas de maladie naturelle.

Dans un deuxième essai portant sur 186 chiens, 6 animaux tombèrent malades des suites de la vaccination et quatre succombèrent. Deux mois après l'intervention, deux chiens contractèrent la maladie naturelle. L'observation s'arrête à ce moment. P. Goret.

Immunité.

A. WRIGHT. — **On the need for abandoning much in immunology that has been regarded as assured.** *Proceed. Roy. Soc.*, t. **35**, janvier **1942**, p. 161.

Dans cette longue publication, en se basant sur des faits expérimentaux qu'il a observés lui-même, l'auteur montre que le mécanisme des processus d'immunité, tel qu'on le décrit aujourd'hui, ne doit pas être parfaitement exact. En effet, il estime personnellement qu'*in vitro* les microbes peuvent vacciner directement les leucocytes et que, de son côté, un sérum peut exercer un effet stimulant sur l'activité phagocytaire des cellules. Par ailleurs, il admet que la destruction des germes ne se fait pas toujours dans les phagocytes, car ces cellules s'avèrent aussi capables de tuer des microbes qui n'ont pas encore été ingérés. Il admet enfin qu'une vaccination exerce une double action, spécifique et non spécifique. Trop âgé, dit-il, pour achever de démontrer lui-même

l'exactitude de ces vues qui apparaissent aujourd'hui révolutionnaires, *W.* soumet en terminant un plan de recherches aux jeunes travailleurs que ces problèmes intéresseraient. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY. — **La théorie cellulaire de l'immunité. Son origine. Son développement. Son importance.** *Rev. Immunol*, t. **9**, 1944-1945, p. 218.

Histoire de la phagocytose depuis sa découverte jusqu'à nos jours. L'importance de ce moyen de défense de l'organisme contre les microbes apparaît toujours comme primordiale. A. DELAUNAY.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Phagocytes, phagocytose et défense de l'organisme contre les infections.** *Experientia*, t. **1**, nov. 1945, p. 262.

Après avoir rappelé les notions fondamentales qui concernent la morphologie et la physiologie des phagocytes libres et fixés, et le rôle de ces cellules dans la défense anti-infectieuse de l'organisme, les auteurs apportent les faits nouveaux suivants. Les polysaccharides microbiens sont les principaux responsables de l'appel leucocytaire (polynucléaires du sang) dans les tissus enflammés. Les endotoxines bactériennes (ou antigènes O des germes à Gram négatif, de nature glucido-lipido-polypeptidique) se montrent au contraire capables de gêner le déroulement de ce même phénomène, lorsqu'elles sont injectées à doses suffisantes dans un organisme sensible. Par là-même, elles augmentent la sensibilité des animaux aux agressions bactériennes. Enfin, les auteurs montrent comment les deux théories classiques de l'immunité — théorie cellulaire et théorie humorale — ont fini par se fondre en un ensemble harmonieux. Les phagocytes restent nos principaux défenseurs contre les microbes, mais les anticorps opsonisants renforcent nettement leur action. A. DELAUNAY

A. DELAUNAY et J. PAGÈS. — **Complément et Phagocytose.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, juin 1945, p. 557.

Le complément provoque la phagocytose des corps étrangers non sensibilisés, en stimulant directement les leucocytes, et il facilite par le même mécanisme la préhension des microbes sensibilisés par des anticorps opsonisants. L'ensemble des recherches effectuées par les auteurs montrent que le complément n'est pas un facteur indispensable pour la vie du leucocyte mais qu'il est capable de stimuler toutes les manifestations physiologiques de cette cellule. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY et J. PAGÈS. — **Le complément dans la physiologie du leucocyte.** *Rev. Immunol*, t. **10**, 1946, p. 33.

En l'absence de complément dans le milieu ambiant, les polynucléaires ne se dirigent plus vers les substances chimiotactiques. Le complément paraît aussi capable de renforcer la phagocytose en stimulant directement les phagocytes et d'augmenter l'intensité du métabolisme respiratoire de ces cellules. Pour toutes ces raisons, il semble jouer un grand rôle dans la physiologie des leucocytes. Pour la première fois une action physiologique du complément se trouve mise en évidence. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY et J. PAGÈS. — **Nouvelles recherches sur le rôle du complément dans les phénomènes de migration leucocytaire.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, avril 1946, p. 933

In vitro, les déplacements orientés (tactisme) des polynucléaires ne peuvent se produire que si les cellules se trouvent placées dans un milieu renfermant une certaine quantité de complément. En l'absence du complément (ou même en l'absence d'un seul des constituants de ce complexe), les polynucléaires subissent sur place des déformations pseudopodiques, mais ne se meuvent plus

vers des corps qui, normalement, les attirent. L'importance du tactisme est d'autant plus marquée que le milieu est plus riche en complément. En se basant sur leurs constatations, les auteurs estiment que le complément favorise encore l'accolement des polynucléaires aux corps étrangers, et qu'il pourrait également jouer un rôle dans l'organisme même au moment de la margination des leucocytes, premier temps de la diapédèse. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY et J. PAGÈS. — **Complément et tactisme leucocytaire.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, mai-juin 1946, p. 458.

Pour que des polynucléaires puissent se déplacer vers les substances chimiques qui, normalement, les attirent, il est absolument indispensable qu'ils soient placés dans un milieu renfermant du complément. On ne constate aucun tactisme lorsque les cellules se trouvent en suspension dans de l'eau physiologique ou dans un serum décomplementé par vieillissement ou par chauffage, ou qui a été traité au préalable par du venin de cobra, de la levure fraiche ou de l'ammoniaque. A. DELAUNAY.

E. LASFARGUES, A. DELAUNAY et R. VENDRELY. — **Tactisme des macrophages observé en culture de tissus.** *C. R. Soc. Biol*, t. **139**, déc. 1945, p. 1059.

Dans certaines conditions, les macrophages sont capables de manifester une sensibilité chimiotactique ; ils peuvent être attirés par des microbes ou leurs constituants chimiques. Ces faits d'observation, entièrement nouveaux, contribuent à faire comprendre la genèse des réactions inflammatoires et en particulier des reactions inflammatoires chroniques. A. DELAUNAY.

J. GLENN. — **Studies on the effects of X-rays on phagocytic indices of healthy rabbits.** *J. Immunol.*, t. **52**, janvier 1946, p. 65.

Les leucocytes fournis par des animaux normaux soumis à l'action des rayons X, appliqués sur une petite zone cutanée pendant des périodes allant de **48** à 96 heures, et maintenus dans leur milieu plasmatique, manifestent un pouvoir phagocytaire accru (expériences *in vitro*, avec un staphylocoque doré). Les auteurs n'expliquent pas nettement ce phénomène. Ils se bornent à invoquer différents mécanismes possibles : action directe des rayons sur les cellules, libération de substances opsonisantes par les tissus irradiés, ou d'anticorps véritables, ou de certains principes bactéricides. A. DELAUNAY.

I BLIFSTEIN. — **Considérations sur l'origine des lymphocytes de la moelle osseuse de l'homme.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, mars 1945, p. 331.

Contrairement à l'opinion de beaucoup d'hématologistes, qui admettent que la plupart des lymphocytes rencontrés dans les frottis de moelle proviennent du sang mêlé à celle ci au cours de l'aspiration, l'auteur estime que, dans leur majorité, ces cellules sont des éléments propres de la moelle osseuse.

A. DELAUNAY.

W. O REINHARDT et CHOH HAO LI — **Depression of lymphocyte content of thoracic duct lymph by adrenocorticotrophic hormone.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 360.

Une injection sous-cutanée ou intrapéritonéale d'hormone hypophysaire corticotrope entraîne, en une demi-heure, une baisse très sensible (souvent plus de 50 p. 100) dans le nombre des lymphocytes en circulation dans le canal thoracique. On note, corrélativement, une diminution très nette du nombre des lymphocytes qui penètrent dans le sang. Dans ces conditions, les auteurs estiment qu'on doit rechercher la cause de certaines lymphopenies et de certaines lymphocytoses, relatives ou absolues, du coté d'un dysfonctionnement de l'hypophyse anterieure ou des surrénales. A. DELAUNAY.

T. DOUGHERTY, J. CHASE et A. WHITE. — **Demonstration of antibodies in lymphocytes.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **57**, nov. **1944**, p. **295**.

Des extraits de tissu lymphoïde de souris possèdent un titre d'agglutinines et d'hémolysines (animaux immunisés par des globules rouges de mouton) bien supérieur à celui qu'on trouve dans les sérums des mêmes animaux. Il est conclu que les anticorps sont concentrés dans les lymphocytes.

A. DELAUNAY.

T. HARRIS, E. GRIMM, E. MERTENS et W. EHRICH. — **The role of the lymphocyte in antibody formation.** *J. exp. Med.*, t. **81**, janvier **1945**, p. 73.

Après injection de vaccin antityphique ou de globules blancs de mouton dans la semelle plantaire de la patte postérieure de lapins, on trouve pour la première fois des anticorps dans la lymphe qui sort des ganglions poplités, et, à un titre plus élevé encore, dans les lymphocytes eux-mêmes de ces ganglions. Comme il ne peut s'agir d'une simple absorption ou adsorption des anticorps sur les cellules, les auteurs concluent que les lymphocytes sont vraiment les éléments formateurs d'anticorps.

A. DELAUNAY

T. DOUGHERTY, J. CHASE et A. WHITE. — **Pituitary-adrenal control of antibody release from lymphocytes. An explanation of the anamnestic response.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a Med.*, t 58, fev. 1945 p. 135

Une réaction anamnestique a été produite chez des lapins et des souris par une simple injection d'extrait cortico-surrénal ou d'hormone hypophysaire corticotrope. Cette réaction apparaît encore chez les souris surrénalectomisées après injection de l'extrait, mais elle fait défaut lorsque c'est l'hormone hypophysaire qui est mise en œuvre. Deux toxiques, le benzène et l'arsenite de potassium, se sont avérés capables, à eux seuls, de provoquer une réaction anamnestique chez les souris normales, mais non pas chez les animaux surrénalectomisés. En se basant sur ces divers résultats, les auteurs estiment que la réaction en cause est essentiellement contrôlée par les hormones du cortex surrénal.

A. DELAUNAY.

T. DOUGHERTY, A. WHITE et J. CHASE. — **Relationship of antibody content of normal and malignant lymphocytes.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **59**, juin **1945**, p. **172**.

Les auteurs ont trouvé dans des lymphocytes cancéreux (lymphosarcomes) des quantités importantes d'antitoxine staphylococcique, plus importantes même que dans les lymphocytes normaux ou dans le sérum du même animal. Ils ont également observé le passage de l'anticorps de lymphocytes cancéreux à des lymphocytes normaux, à la suite d'une dégénérescence des premiers. On pourrait aussi noter le passage inverse. La greffe de lymphocytes cancéreux chez des souris normales donne naissance à de nouvelles cellules qui renferment des anticorps.

A. DELAUNAY.

W. E. EHRICH et T. N. HARRIS. — **The site of antibody formation.** *Science*, t. **101**, **1945**, p. **28**.

D'après la nouvelle théorie présentée dans cet article, les anticorps seraient non seulement élaborés par les macrophages, mais encore par les lymphocytes et même les granulocytes. Les lymphocytes, qui sont dépourvus du pouvoir phagocytaire, parviendraient à absorber les particules antigéniques, lorsque celles-ci ont subi une « préparation » spéciale de la part des polynucléaires et des macrophages.

A. DELAUNAY.

W. EHRICH, T. HARRIS et E. MERTENS. — **The absence of antibody in the macrophages during maximum antibody formation.** *J. exp. Med.*, t. 83, mai 1946, p. 372.

Les auteurs n'ont pas trouvé d'anticorps dans les granulocytes et dans les macrophages d'animaux hyperimmunisés (alors que la teneur du sérum en anticorps etait tres élevée). Granulocytes et macrophages étaient prélevés dans des exsudats inflammatoires. Ehrich et ses collaborateurs font état de ces résultats pour prétendre, avec plus de force encore que précédemment, que les cellules en cause ne sont pas le lieu de formation des anticorps.

A. DELAUNAY.

J. ROBERT-LEVY et M. GABE. — **Contribution à l'étude du pouvoir diastasique des leucocytes éosinophiles de l'homme.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, nov. 1945, p. 98.

Les éosinophiles renferment des amylases, des lipases et une tryptase, qui paraît cependant moins active que celle des neutrophiles. Ils n'ont pas de papaïnase, alors que cette diastase se rencontre constamment chez les neutrophiles.

A. DELAUNAY.

B. STEINBERG et R. MARTIN. — **Agglutination of circulating leukocytes by antileukocytic sera.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 56, mai 1944, p. 50.

Les auteurs décrivent une méthode très simple de titrage d'un sérum antileucocytaire, basée sur l'agglutination des cellules. Ils estiment qu'elle peut servir à détecter des différences immuno-chimiques entre leucocytes normaux et leucocytes provenant de sujets atteints de leucémie, entre polynucléaires et lymphocytes.

A. DELAUNAY.

J. PAGÈS et A. DELAUNAY. — **Influence du milieu sur l'intensité du métabolisme respiratoire des polynucléaires.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 220, mai 1945, p. 798.

En Ringer tamponné, les leucocytes respirent de façon plus régulière qu'en Ringer non tamponné, parce que, dans le premier cas, le pH de la solution (7,5) varie peu pendant toute la durée de l'expérience (1 heure), alors que, dans le second cas, et pendant la même période, le pH baisse régulièrement (7.5 → 5), par suite de l'apparition d'acide lactique dans le milieu. Les leucocytes respirent plus intensement lorsqu'ils sont maintenus dans des sérums *frais* que lorsqu'ils sont placés dans du Ringer même tamponné. Mais les sérums perdent ce pouvoir leuco-excitant lorsqu'ils sont privés de leur teneur en complément. Ce nouveau resultat apporte une preuve supplementaire en faveur du rôle important que joue le complement dans la physiologie des leucocytes.

A. DELAUNAY.

J. PAGÈS et A. DELAUNAY. — **Influence exercée sur le métabolisme respiratoire des globules blancs par la phagocytose et divers produits chimiques en solution.** *C. R. Acad. Sci.*, t 222, janv. 1946, p. 155.

Comme toutes les cellules qui entrent en hyperactivité, les leucocytes respirent plus activement au cours de la phagocytose. Leur métabolisme est également accru lorqu'ils sont mis au contact de différents constituants de la cellule bactérienne en solution dans du Ringer, tels que nucléoprotéines ou complexes glucido-lipidiques. L'interprétation de ces résultats est discutée.

A. DELAUNAY.

C. O. WARREN. — **The effect of thiouracil on the respiration of bone marrow and leucocytes in vitro.** *Science*, t. 102, 1945, p. 175.

Le thio-uracile, à la concentration de 100 mg. p. 100, inhibe légèrement la

respiration des cellules de la moelle osseuse de lapin. Les cellules jeunes et les éléments myéloïdes paraissent être les plus sensibles à l'action du produit. Celle-ci ne peut être empêchée par la pyridoxine. L'auteur estime qu'une méthode d'examen, comme celle qu'il a employée, pourrait servir à la recherche des effets toxiques éventuels d'une substance thérapeutique nouvellement préparée. A. DELAUNAY.

E. H. KASS. — **The occurrence of normal serum gamma-globuline in human lymphocytes.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 337.

A l'aide d'un sérum anti-globuline-γ humaine, et par le test des précipitines, l'auteur a pu montrer la présence dans les lymphocytes humains d'une globuline-γ normale. Il estime que ce résultat est une preuve supplémentaire en faveur de l'origine lymphocytaire des anticorps (qui sont essentiellement constitués, ainsi qu'on le sait, par des globulines-γ). A. DELAUNAY.

A. D. RONCHÈSE. — **Des modifications de la leucocytose sanguine apres ingestion de lysats microbiens.** *Bull. Acad. Med.*, t. **130**, mai-juin 1946, p. 326.

L'introduction dans l'organisme de produits solubles libérés par une lyse microbienne provoque en général de l'hyperleucocytose. L'anatoxine diphtérique ingérée entraîne, elle aussi, une augmentation dans le sang du nombre des globules blancs. En revanche, l'antitoxine diphtérique se montre, à cet égard, dépourvue de toute action. Expériences faites chez l'homme.

A. DELAUNAY

J. STASNEY. — **Erythrophagocytosis and hemosiderosis in the liver and spleen in sickle cell disease.** *Am. J. Path.*, t. **19**, mars 1943, p. 225.

Dans cette maladie, l'importance de la phagocytose des globules rouges varie dans d'assez larges limites d'un organe à l'autre. En règle générale, l'érythrophagocytose est surtout nette dans le foie, où elle est assurée par les cellules de Kupffer. En revanche, les lésions anatomiques les plus accusées se trouvent dans la rate (distension anormale des sinusoïdes périfolliculaires, hémorragies, hémosidérose et réactions fibreuses). A. DELAUNAY.

E. LASFARGUES et A. DELAUNAY. — **Cultures de tissus appliquées à la solution de problèmes immunologiques. II. Etude d'un serum antileucocytaire. Mecanisme de son action « in vitro ». Contribution à l'etude des phénomènes anaphylactiques en cultures de tissus.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, sept.-oct. 1946, p. 828, et *Rev. Immunol.*, t. **10**, 1946, p. 45.

Un sérum renfermant des anticorps antileucocytaires (anticorps spécifiquement antileucocytaires et anticorps de Forssman), ajouté à des cultures *in vitro*, exerce une action toxique à la fois sur les polynucléaires et sur les macrophages. Les auteurs ont recherché le mécanisme intime de cette action toxique : pure action lytique semblable à une hémolyse par un sérum spécifique ou réaction particulière de type anaphylactique. Ils admettent finalement qu'une simple action lytique mérite d'être incriminée, et montrent pour quelles raisons il doit être très difficile — sinon impossible — de reproduire *in vitro* un véritable phénomène d'Arthus. A. DELAUNAY.

O. BUCHER. — **Zur Untersuchung lebender menschlicher Leukozyten « in vitro »** (Pour l'étude des leucocytes humains *in vitro*). *Experientia*, t. **2**, nov. 1946, p. 461.

L'auteur décrit une méthode assez simple pour faire *in vitro* une étude des leucocytes vivants (étude basée à la fois sur le mouvement cellulaire, sur les granulations colorables par le rouge neutre, sur les altérations morphologi-

ques des éléments). Cette méthode est recommandée pour examiner l'action directe de tel ou tel médicament sur les globules blancs, ou pour déterminer la résistance de ces cellules au cours des diverses infections.

A. DELAUNAY.

E. LASFARGUES et A. DELAUNAY. — **Recherches sur le chimiotactisme leucocytaire. Etude du pouvoir chimiotactique d'une endotoxine bactérienne observé en culture de tissus.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, **1946**, p. **455**.

Des leucocytes observés *in vitro* sont attirés parfois par l'endotoxine typhique (antigène glucidolipidique) Plus souvent, on ne note pas d'attraction. On peut penser que, dans ce cas, l'endotoxine, substance à grosse molécule, n'a pas diffusé dans le milieu plasmatique qu'on utilise pour la mise en culture et que, par là-même, elle n'a pu exercer son pouvoir chimiotactique. Les auteurs n'ont jamais observé de repulsion des polynucléaires par le produit en cause.

A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY, J. PAGES et H COTEREAU. — **Etude physiologique des vaisseaux capillaires chez des animaux intoxiqués par une endotoxine bacterienne.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, juillet 1946, p 456.

La resistance capillaire chez les animaux traites par l'endotoxine augmente dans des proportions considerables, dès le début de l'intoxication, et même lorsque celle-ci reste legère. Par ailleurs se produisent. chez les cobayes intoxiques, des troubles circulatoires graves qui entravent la diffusion normale d'un colorant colloidal et son accumulation dans les foyers inflammatoires De telles perturbations contribuent certainement à provoquer cette inhibition de la diapedese qui est un phenomene constant chez les animaux soumis à de fortes doses d endotoxine.

A. DELAUNAY

A. DELAUNAY et J. PAGES. — **Mise en évidence, dans le sérum d'animaux intoxiqués par une endotoxine bactérienne, de principes capables d'élever la résistance des vaisseaux capillaires.** *C. R Soc Biol*, t. **140**, juillet 1946, p. 458.

Il existe, dans le sérum des animaux intoxiques par une endotoxine bactérienne, un ou plusieurs principes capables d'elever nettement la résistance des vaisseaux capillaires de cobayes normaux. Ce ou ces principes sont différents de l'endotoxine Il s'agit donc de substances libérees par l'organisme au cours de l'intoxication et dont la nature est probablement hormonale.

A. DELAUNAY

A. DELAUNAY et J. PAGES. — **L'inhibition de la diapédèse par les endotoxines bactériennes et son mécanisme.** *Ann. Institut Pasteur*, t. **71**, nov.-déc. 1945, p. 431.

Une inhibition de la diapedèse peut être mise en evidence chez le cobaye et la souris intoxiques par une endotoxine glucido lipidique. Cette inhibition n'est pas limitee au point d'injection de l'endotoxine, mais s'etend a tout l'organisme ; elle est totale ou partielle selon la dose d'endotoxine employee. Les auteurs mettent en evidence l'intérêt que ce phenomène peut présenter pour l'étude de certains problèmes d'histophysiologie. Le mécanisme de cette inhibition de la diapédese est discuté.

A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY, J. LEBRUN et H. COTEREAU. — **Inhibition de la diapédèse au cours de chocs traumatiques et toxiques.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **223**, déc. 1946, p. 1037.

Chez les animaux placés en état de choc traumatique et toxique (cet état de

choc était provoqué par l'injection intraveineuse d'un extrait de muscle traumatisé chez des cobayes qui avaient subi au préalable un écrasement unilatéral des muscles de la cuisse), la diapédèse est inhibée. Ce phénomène permet de comprendre la sensibilité particulière des sujets choqués aux infections : les microbes qui souillent les plaies, mis à l'abri des phagocytes sanguins, peuvent se multiplier sans frein. D'autre part, les auteurs assimilent l'action exercée chez l'animal par une endotoxine bactérienne au déclenchement d'un simple état de choc. A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY, J. PAGÈS et M. MAURIN. — **Inhibition de la diapédèse au cours de chocs anaphylactoïdes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 1946, p. 699.

Au cours des phénomènes de chocs anaphylactoïdes qui se produisent chez des cobayes après injection intraveineuse d'un sérum étranger riche en anticorps de Forssman, les polynucléaires du sang sont retenus dans tout le système capillaire et ne peuvent plus passer par diapédèse, comme ils le feraient normalement, dans des tissus irrités. Cette rétention traduit une modification de la perméabilité capillaire qui résulte elle même de l'intervention probable d'un facteur neuro-humoral. A. DELAUNAY

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Les agressines bactériennes et leur action favorisante spécifique sur l'infection.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, mai-juin 1945, p. 168.

Un antigène glucido lipidique exerce une action favorisante sur les infections en neutralisant l'anticorps O — opsonine — répondant à la bactérie d'où provient l'antigène. Mais de toute évidence, cet effet ne peut se manifester que si le sujet est doué d'une certaine immunité à l'égard de la bactérie infectante (immunité succédant à une infection apparente ou occulte ou immunité consécutive à une vaccination). A. DELAUNAY.

A. BOIVIN, A. DELAUNAY, E LASFARGUES, J. PAGÈS et R. VENDRELY — **La cinétique des réactions cellulaires dans les foyers d'infection bactérienne et son déterminisme chimique.** *Presse méd.*, t. **21**, déc. 1946, p. 837.

Ce sont des facteurs chimiques qui conditionnent les réactions des polynucléaires dans ces foyers inflammatoires L'immigration des polynucléaires dans ces foyers peut être provoquée par des substances d'origine bactérienne (polysaccharides et nucléoprotéines) ou cellulaires (glycogène, leucotoxine). Les endotoxines bactériennes se montrent capables, par un mécanisme encore obscur, d'inhiber la diapédèse. La production des macrophages est favorisée par la choline et celle des fibroblastes par des acides nucléiques et des nucléotides. Enfin, les réactions cellulaires en présence des bacilles de Koch résultent de l'intervention des acides gras (acide phtioïque notamment) et davantage encore des glyco-protéides insolubles libérés dans le milieu par ces germes.
A. DELAUNAY.

V. MENKIN. — **Studies on the isolation of the factor responsible for tissue injury in inflammation.** *Science*, t. **97**, 1943, p. 165.

L'auteur est parvenu à isoler, dans des exsudats prélevés chez le chien et chez l'homme, une euglobuline particulière qu'il a appelée *nécrosine*, et qui est capable, lorsqu'elle est injectée chez le lapin, de provoquer un gros œdème inflammatoire local. Elle entraînerait, par ailleurs, l'apparition d'une leucopénie et elle activerait nettement la coagulation du sang *in vitro*.
A. DELAUNAY.

V. MENKIN. — **Chemical basis of fever.** *Science,* t. 100, 13 oct. 1944, p. 337-338.

Les exsudats inflammatoires contiennent, dans une fraction euglobuline, deux substances, dont l'une, appelée par *M.* nécrosine, altère les tissus et est peut-être un enzyme protéolytique, et l'autre, la pyrexine, provoque une élévation de la température et est probablement un agent produisant la fièvre. Cette euglobuline active peut être aussi récuperée du sang circulant pendant l'existence d'une inflammation chez l'animal : elle est probablement libérée au niveau du siège de l'inflammation.

Les résultats étudiés ont été obtenus par injection d'une substance irritante dans la plèvre du chien (*Arch. Pathol.*, t. 36, 1943, p. 269). On précipite l'euglobuline par saturation au tiers avec le sulfate d'ammonium. Le précipité, traité par l'eau distillée, se redissout en partie La fraction soluble en présence d'ions $SO_4^{=}$ est la nécrosine. La fraction insoluble contient le facteur pyrogène. La nécrosine est toxique pour la souris et ne provoque pas d'hyperthermie. La pyrexine n'est pas toxique. Injectée dans la veine de l'oreille au lapin, elle produit une élévation de température de 1°36 C. alors que les élévations spontanées maxima de temperature sont de 0°35 à 0°55 C. Un sérum normal non hémolysé peut élever la température d'environ 0°6 C ; un sérum hémolysé, de 1°1 C. Le facteur pyrogène semble donc pouvoir aussi être libéré des érythrocytes pendant l'hémolyse (malaria). La pyrexine n'est que peu activée par le chauffage à 100° ; elle est detruite dans la calcination. Elle contient environ 11 p. 100 de N et 1 p. 100 de P. La réaction du biuret est négative, mais celle de la ninhydrine est positive. Elle est insoluble dans l'ether, l'alcool à 95°, soluble dans les alcalis faibles, insoluble dans les acides forts ; la trypsine ne l'inactive pas Elle paraît dérivée de la necrosine, le pouvoir pyrogène, absent chez celle-ci, apparaît après quelques heures d'incubation ; peut-être la pyrexine naît-elle d'une hydrolyse dont l'activité protéolytique de la nécrosine est l'agent. Elle est éliminée par l'urine chez les chiens à inflammation de la plèvre. Il semble qu'elle agisse sur les centres situes probablement dans l'hypothalamus, puisqu'elle est inhibée par les barbiturates et antipyrétiques.

G. ABT.

V. MENKIN. — **Chemical factors and their role in inflammation.** *Arch. of Path.*, t. 41, avril 1946, p. 376.

Vue d'ensemble sur les travaux antérieurs de l'auteur On sait que celui-ci a isolé des foyers inflammatoires un certain nombre de facteurs chimiques qui seraient responsables des diverses manifestations qui accompagnent les réactions tissulaires aux microbes ou aux agents toxiques. Parmi ces facteurs, citons la *leukôtaxine* (qui augmente la perméabilité capillaire et provoque la diapédèse), une *pseudoglobuline* capable de déclencher une leucocytose sanguine par action sur la moelle osseuse, une *euglobuline* . la *necrosine*, qui peut provoquer au niveau des cellules (et en particulier des cellules hepatiques et rénales) des altérations graves, la *pyrexine*, dont l'action se porte sur les centres thermorégulateurs du système nerveux central, et enfin un *polypeptide* résistant à la chaleur, dont l'effet se traduit surtout par une leucopénie.

A. DELAUNAY.

A. DELAUNAY. — **Recherches sur le pouvoir fixateur de la réaction inflammatoire. La réaction inflammatoire dans la défense de l'organisme contre les intoxications.** *Rev. Immunol* , t. 9, 1944-1945, p. 93.

Des foyers inflammatoires en pleine évolution sont capables de protéger, complètement ou jusqu'à un certain point, l'organisme contre l'intoxication par des toxines microbiennes. Ils assurent cette protection, selon toute vraisemblance, en retardant l'entrée de la toxine dans le courant lymphatique, puis

sanguin. Le mécanisme intime qui entraîne ce retard reste obscur. Seuls les foyers inflammatoires bien développés paraissent capables de retenir *in situ* les toxines microbiennes qu'on injecte dans leur sein. Des foyers inflammatoires au début de leur évolution seraient plutôt susceptibles d'accélérer la diffusion des toxines dans l'organisme. Les foyers inflammatoires où l'élément *nécrose* prédomine semblent doués d'un pouvoir fixateur moins marqué que les foyers caractérisés par une réaction cellulaire massive. A. DELAUNAY.

L. OLITZKI, S. AVINERY et P. KOCH. — **The hypothermic and adreno-hemorrhagic effects of bacterial vaccines.** *J. Immunol.*, t. **45**, déc. 1942, p. 237.

De nombreux germes à Gram négatif (en particulier *Enterobacteriaceæ*, *Parvobacteriaceæ*, *Neisseriaceæ* et *Pseudomonadaceæ*), injectés à doses suffisantes dans l'organisme d'animaux sensibles (cobayes, lapins), provoquent à la fois de la leucopénie, une hypothermie et des hémorragies importantes dans les surrénales. En règle très générale, on n'obtient pas ce syndrome en utilisant des germes à Gram positif. Par ailleurs, il peut ne pas apparaître chez les animaux immunisés par voie active. A. DELAUNAY.

D. SPRUNT et S. Mc DEARMAN. — **The relationship of sex hormones to infection.** *Endocrinol.*, t. **27**, déc. 1940, p. 893.

La rapidité de la diffusion de matières inertes injectées dans la peau de lapins « normaux » apparaît assez variable d'un animal à l'autre. La folliculine et un état de pseudo-gestation ralentissent nettement la vitesse de cette diffusion. La castration la réduit également (on note cependant un retour progressif à l'état normal). Les hormones mâles semblent, en revanche, sans effet sur le phénomène en cause. Selon les auteurs, on peut établir un rapport étroit entre la rapidité de la vitesse de diffusion d'un produit quelconque, et la sensibilité d'un animal aux infections. A. DELAUNAY.

C. COPE et I. KAPNICK. — **The relation of endocrine function to resistance and immunity. I. The changes in complement and response to vaccinia following alterations in thyroid; adrenal and pituitary function in the rabbit and dog. II. The independence of C vitaminic acid and complement following alterations in thyroïd function in the rabbit.** *Endocrinol.*, t. **27**, oct. 1940, p. 533 et 543.

La teneur du sérum sanguin en complément diminue nettement chez les lapins thyroïdectomisés ou hypophysectomisés. Chez les animaux non opérés, le titre du complément augmente après injection de thyroxine. Ce titre ne varie pas de façon appréciable, chez le chien et chez le lapin atteints d'insuffisance cortico-surrénale. La réaction du lapin au virus de la vaccine n'est pas modifiée par la thyroïdectomie ou des injections de thyroxine. Elle est retardée et diminuée chez les animaux surrénalectomisés ou hypophysectomisés.

II. Les variations du titre du complément qui coïncident avec les modifications de l'activité thyroïdienne sont indépendantes du contenu sanguin en vitamine C. A. DELAUNAY.

P. ZAHL et S. HUTNER. — **Protection against the endotoxin of some Gram-negative bacteria conferred by immunization with heterologous organisms.** *Am. J. Hyg.*, t. **39**, mars 1944, p. 189.

Des souris étaient immunisées au moyen des endotoxines de germes divers, tous Gram-négatifs (*Salmonella typhi murium*, *Shigella paradysenteriæ*, *Rhodospirillum rubrum*, etc...). Tous les animaux ont résisté, non seulemen à l'injection d'une dose létale des germes qui avaient fourni l'endotoxine vaccinante, mais encore à l'injection de germes renfermant une endotoxine non

apparentée sur le plan immunologique. Dans ces conditions, les auteurs se demandent si un antigène commun thermostable ne se trouverait pas renfermé dans toutes les endotoxines. A. DELAUNAY.

P. GRABAR et A. M. STAUB. — **Recherches immunochimiques sur la bactéridie charbonneuse. VI. Essais d'immunisation du cobaye par le liquide d'œdème et ses fractions.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, juill.-août 1946, p. 534.

Dans ce travail, *G.* et *St.* recherchent quelle est la fraction du liquide d'œdème responsable de l'immunisation dont Bail a le premier démontré la possibilité en utilisant ce matériel. Le liquide d'œdème est stérilisé par ultrafiltration. 5 injections sous-cutanées de 2,5 cc. de ce liquide, pratiquées tous les 2 jours, sont nécessaires pour obtenir une bonne immunisation du cobaye contre une inoculation de 0,05 cc. de deuxième vaccin charbonneux tuant régulièrement les témoins en 2 à 3 jours. *G.* et *S.* procèdent alors soit au fractionnement chimique du liquide d'œdème par le sulfate d'ammonium, soit au fractionnement immuno-chimique au moyen du sérum anticharbonneux ou de ses constituants et en particulier des euglobulines. Des faits apportés par le fractionnement chimique il ressort que la substance immunisante du liquide d'œdème est un protéide précipitable par l'acide trichloracétique. Le fractionnement immuno-chimique montre que l'activité immunisante disparaît lorsqu'on précipite le liquide d'œdème par les euglobulines (antipolyosides) du sérum. Les auteurs en tirent la conclusion que la fraction immunisante est un gluco-protéide, le complexe polyoside a-protéide jouant vraisemblablement le principal rôle. A. STAUB.

J. LARSH. — **Studies on the artificial immunization of mice against infection with the dwarf tapeworm, « Hymenolepis nana var. fraterna ».** *Am. J. Hyg.*, t. **39**, mars 1944, p. 129.

Des souris blanches, âgées d'au moins 5 mois, qui avaient été privées de leur rate peu de temps après leur naissance, se sont montrées plus sensibles à une infection expérimentale par *Hymenolepis nana*, que des souris du même âge, non opérées. Chez les souris splénectomisées, existait une anémie nette. Cet état anémique serait, pour l'auteur, une des causes principales de la diminution de résistance des animaux. A. DELAUNAY.

O. SWINEFORD. — **Observations on the immunology of pollen hay fever.** *South med. J.*, t. **37**, juin 1944, p. 342-347.

Etude comparative des phénomènes allergiques du type « fièvre des foins » et des phénomènes d'hypersensibilité du type choc anaphylactique, d'après les plus récentes acquisitions de l'immunologie. P. BOQUET.

F. REMPT. — **Onderzoekingen over het phenomeen van Shwartzman** (Recherches concernant le phénomène de Shwartzman). *Thèse d'Utrecht*, 1946, éd. Scholanus et Jens, Utrecht.

L'auteur de cette thèse s'est proposé de chercher à élucider le mécanisme du phénomène de Shwartzman. Il n'a pu mettre en évidence aucune formation d'anticorps à l'endroit même de la première injection (intradermique), ni vis-à-vis du filtrat bactérien, ni (chez le lapin anaphylactisé) vis-à-vis de l'anaphylactogène (sérum de cheval). Il n'y a pas lieu non plus de penser à l'influence éventuelle, comme facteur causal du phénomène, d'une modification de l'équilibre colloïdal. Pour étudier le rôle éventuel d'un facteur local dans la genèse du phénomène, le lieu de l'injection intradermique préparante fut isolé par l'application d'une pince, construite à cet effet. Cette technique a permis de constater que la manifestation du phénomène de Shwartzman

dépend d'un facteur local en même temps que d'un facteur général, ou, en tout cas, d'un facteur localisé ailleurs qu'à l'endroit de l'injection préparante. L'application de la pince cutanée a mis l'auteur sur la piste d'un phénomène nouveau : chez un lapin, sensibilisé préalablement par une injection intraveineuse de sérum de cheval, du filtrat de *Bact. coli* fut injecté dans le derme du flanc gauche, et, 24 heures plus tard, sur le flanc droit, dans une partie du derme isolée par la pince, une injection d'un peu de sérum de cheval fut suivie d'un phénomène de Shwartzman typique. Il s'avéra par la suite que ce phénomène se produit également sans qu'on applique la pince, toutes choses égales par ailleurs. Il s'agit en somme d'un phénomène de Shwartzman, se superposant à un phénomène d'Arthus chez un lapin sensibilisé vis-à-vis du sérum de cheval, et cela grâce à une injection, 24 heures auparavant, de filtrat de colibacille dans un autre endroit du derme. Dans une autre série d'expériences, des lapins furent préparés par une injection intraveineuse de filtrat de colibacille. Après des délais variés (jusqu'à 84 jours), ces lapins reçurent une injection intradermique du même filtrat, et, 24 heures après cette dernière injection, la partie du derme où elle avait été pratiquée fut isolée pendant 4 heures au moyen de la pince. Celle-ci étant enlevée, une hémorragie du type Shwartzman se produit, chez la moitié des lapins ainsi traités, à cet endroit du derme. Enfin, en poursuivant ces recherches, l'auteur a vu apparaître une hémorragie du type Shwartzman à la suite d'une injection intradermique de sérum de cheval chez des lapins, préparés plusieurs jours et même plusieurs semaines auparavant par une injection intraveineuse de filtrat de colibacille et de sérum de cheval, sans qu'il fût nécessaire d'appliquer la pince pour provoquer le phénomène. C'est, encore une fois, un phénomène de Shwartzman superposé à un phénomène d'Arthus. Il s'agit donc 1° d'un renversement de l'ordre respectif des deux injections, l'intradermique et l'intraveineuse, dans l'expérience classique de Shwartzman, et 2° de la révélation de l'existence d'un contact antérieur avec un filtrat bactérien, chez un lapin sensibilisé vis-à-vis du sérum de cheval, grâce à une injection intradermique de ce même sérum, déclanchant, outre le phénomène d'Arthus, une réaction hémorragique du type Shwartzman. F. VAN DEINSE.

Antibiotiques : Streptothricine (suite), Actinomycètes, Proactinomycètes, Aspergillus, Penicillium, Champignons divers, extraits végétaux, substances antibactériennes ; propriétés générales des antibiotiques.

E. CHAIN et H. W. FLOREY. — **Antibacterial substances produced by bacteria and fungi.** *Annual Reports on the progress of Chemistry*, t. **40**, **1944**, p. 180-187. The Chemical Society, London.

I. N. ASHESHOV et FRIEDA STRELITZ. — **A simplified method for the assay of antibiotics.** *Science*, t. **101**, 15 juin **1945**, p. 621-622.

Méthode basée sur le même principe que celle de Heatley pour le titrage de la pénicilline et passible des mêmes critiques : rôle de la diffusibilité de l'antibiotique et de divers autres facteurs. Une gélose nutritive molle est répartie en tubes placés verticalement. La consistance doit être telle que la surface ne soit pas brisée par le liquide déposé au-dessus. Pour certains échantillons de gélose, 0,3 p. 100 convient ; pour d'autres cette concentration est insuffisante.

L'addition de glucose au milieu (2 p. 100) permet la croissance dans la profondeur de *E. coli, St. aureus*. Après stérilisation à 115° et refroidissement, on verse au-dessus de la gélose 5 cc. d'une dilution de culture (0,2 cc. d'émulsion dans 1 litre). Les tubes sont immédiatement placés dans le frigidaire jusqu'à l'usage. Pour les essais, on introduit dans le liquide 0,5 cc. des dilutions appropriées de la solution à titrer. Après une nuit d'étuve, on mesure la hauteur de la zone de gélose dans laquelle il n'y a pas de croissance. On a construit auparavant une échelle dans laquelle les concentrations des solutions étalons d'antibiotiques sont mises en regard des hauteurs des zones d'inhibition. G. ABT.

W. H. WILKINS et G. C. M. HARRIS. — **A modification of the method for estimating the antibacterial activity of fungi which are difficult to grow on liquid media.** *Nature*, t. **154**, 4 nov. 1944, p. 578-579.

W. et *H.*, pour apprécier le pouvoir antibactérien de certains champignons, notamment des Basidiomycètes, employaient la méthode suivante : découper dans une grande colonie sur milieu solide un disque d'environ 11 mm. de diamètre et le placer dans de la gélose fondue, ensemencée avec une bactérie. Ce disque est découpé à une distance variable du bord de la colonie ; s'il est près du centre, les cellules sont plus vieilles que s'il est près de la périphérie. Or, chez certains champignons, la partie la plus vieille de la colonie est la plus riche en substance antibactérienne (*Tricholoma nudum*), chez d'autres, c'est la partie la plus jeune qui est plus riche (*Clitocybe aurantiaca*). Il peut arriver que le disque le moins riche ne s'entoure pas du tout d'une zone d'inhibition. L'estimation du pouvoir inhibiteur est plus facile quand on découpe une bande de mycélium et de gélose de 4 mm. de large, juste en travers de la plaque qui porte la colonie. On divise cette bande en deux moitiés égales, dont chacune est immergée dans la gélose fondue et ensemencée. Elle s'entoure d'une zone d'inhibition à peu près piriforme, dont le plus grand diamètre sert de mesure du pouvoir antibactérien. G. ABT.

H. J. ROBINSON, O. E. GRAESSLE, M. GUNDEL et R. H. SILBER. — **Pharmacological studies on streptothricin** *J. Pharmacol a. exp Therap.*, t. **86**, 1946, p. 23-36.

Etude pharmacologique de la streptothricine, faite sur deux types de préparations, l'un obtenu sur le milieu tryptoné de Waksman et Woodruff (Streptothricine W), l'autre sur le milieu à l'extrait de maïs de Foster et Woodruff (Strept. F). Le second produit des accidents aigus à dose bien plus faible que le premier. Il paraît contenir un produit de métabolisme d'*A. lavendulæ*, très toxique, et qui se formerait plus abondamment dans le milieu F. Une méthode appropriée de purification pourrait peut-être éliminer ce principe.

Le mémoire comporte deux parties 1° description des phénomènes toxiques, aigus et chroniques, chez les diverses espèces animales ; 2° expériences pharmacodynamiques sur divers systèmes et organes.

1° Toxicité aiguë. 250.000 unités par kilogramme de str. W. en injection unique, ne tuent rapidement aucune souris ; 500.000 unités par kilogramme en tuent 40 p. 100. Pour la str. F, 62.500 unités par kilogramme ne tuent pas, 125.000 par kilogramme tuent toujours. La préparation F provoque une congestion très rapide et transitoire de la peau (chien) et un certain nombre de décès dès les premières heures par collapsus circulatoire et arrêt de la respiration. Ces symptômes sont éliminés par la purification de la substance, les effets deviennent alors semblables à ceux de la str. W. Il faut, avec celle-ci, de très fortes doses pour provoquer des symptômes immédiats (congestion). C'est seulement après quelques jours que l'animal devient léthargique ; il meurt dans le coma entre le 5e et le 12e jour. On observe les mêmes effets,

pour le même nombre d'unités, que la préparation soit brute ou purifiée (50 ou 500 unités par mg.). Les préparations inactivées par des réactifs chimiques perdent aussi leur toxicité. Celle-ci paraît donc bien être le fait du principe antibactérien. Chez les souris, on observe des sécrétions abondantes de salive et de larmes, comme celles provoquées par les albumoses ou la peptone.

Toxicité chronique. Elle se manifeste quand on injecte tous les jours pendant un certain temps des doses moindres. Chez la souris et le rat, 5.000 unités par kilogramme tous les jours pendant 1 mois ne provoquent pas de troubles; 10.000 et 20.000 unités provoquent la mort, par insuffisance rénale. Chez les rats, fortes hématuries, accompagnées ou suivies d'oligurie ou d'anurie 24 à 48 heures avant la mort. Hypotonie, relâchement du tonus musculaire. Les souris qui survivent plus d'un mois ont des alopécies, des tremblements et des polynévrites. Les chiens supportent des injections de 2.500 unités par kilogramme tous les jours pendant 7 jours; avec des doses plus élevées, ils entrent dans le coma 4 ou 5 jours après la dernière injection. Oligurie, augmentation de l'urée et de l'azote non protéique du sang. Des singes ont supporte une dose totale de 10.000 unités par kilogramme chaque jour pendant 2 mois; après 20.000 unités pendant 5 jours, mort au bout de 7 à 9 jours. Les cobayes tolèrent 1.000 unités par kilogramme pendant 1 mois; 5.000 unités les tuent.

2° Etude pharmacodynamique. Elle a révélé l'existence de deux facteurs toxiques, dont le premier est plus abondant dans la str. F. Ce facteur produit, après l'injection intraveineuse, chez le rat et le chat, une chute violente de la pression sanguine, accompagnée ou suivie de ralentissement du cœur, pendant 10 à 15 minutes. Chez le lapin, effets irréguliers. Les mesures plethysmographiques montrent que la baisse de la pression sanguine a pour cause une vasodilatation périphérique (pattes) et viscérale (rein, intestin). Ces phénomènes ressemblent à ceux produits par l'histamine; mais le contact de la streptothricine avec un excès d'histaminase avant l'injection pendant 48 heures ne modifie pas les phénomènes, ce n'est donc pas l'histamine qui en est responsable. Il y a aussi augmentation du rythme et de l'amplitude des respirations. Des doses plus fortes diminuent au contraire les mouvements respiratoires, surtout quand l'injection est rapide. Ces phenomènes peuvent être observés sans qu'il y ait d'action concomitante sur la pression sanguine.

Une injection unique, au rat, de 80.000 unités par kilogramme, ou des doses journalières de 10.000 unités, produisent de l'oligurie et parfois suppriment totalement la sécrétion urinaire. Il y a d'abord une diminution de l'élimination pendant 7-8 heures, par constriction des vaisseaux rénaux; puis, après 2 ou 3 jours, suppression totale de la diurèse. Les diurétiques n'empêchent pas l'anurie.

Appliquée dans l'œil du lapin, une solution à 200 unités par centimètre cube (concentration très supérieure à la dose bactériostatique) provoque de l'inflammation : congestion et œdème après un certain délai, puis suppuration qui peut durer 1 ou 2 semaines; destruction notable de la cornée. L'injection intradermique au cobaye de solution à 500 unités par centimètre cube produit une irritation locale; les doses plus fortes causent une escarre. Sur les organes isolés du lapin (intestin, utérus), relâchement des muscles lisses. La streptothricine contrarie rapidement le spasme produit par Cl_2Ba. Ces effets sont réversibles. Le cœur isolé de la grenouille, dans le liquide de Ringer, contenant 200 unités par centimètre cube, s'arrête en diastole. L'injection de 500 unités de str. F dans l'oreille isolée du lapin dilate les vaisseaux; cet effet est facilement annihilé par une dilution très faible (1 : 50.000) d'adrénaline.

Certaines préparations contiennent un pyrogène, mais qui ne produit d'hyperthermie que si les doses sont très fortes.

L'absorption et l'excrétion de la streptothricine sont très rapides; après 5 ou 6 heures, la plus grande partie de la dose introduite se retrouve dans l'urine; 10 p. 100 environ passent dans la bile, puis l'intestin. Les lésions des reins évoluent donc après l'élimination totale de la streptothricine.

Les doses mortelles équivalent à 5 ou 10 fois les doses thérapeutiques. La toxicité est trop grande pour l'emploi en thérapeutique humaine. Peut-être parviendra-t-on toutefois à séparer un principe néphrotoxique du principe antibactérien. G. ABT.

M. WELSCH. — **Bacteriostatic and bacteriolytic properties of « Actinomycetes »**. *J. Bact.*, t. 44, 1942, p. 571-588.

W. avait fait antérieurement une étude approfondie des propriétés antibactériennes d'un *Actinomyces*, qu'il a appelé *Actinomyces G*; il a donné le nom d'actinomycétine à la substance antibiotique présente dans les filtrats de cet actinomycète; elle paraît être semblable à l'actinomycétine d'*A. antibioticus*.

C'est surtout le pouvoir bactériolytique de l'*Actinomyces G* qui avait retenu l'attention de *W.* Il a recherché si des propriétés analogues existent dans 275 souches d'Actinomycètes, dont 111 isolées au laboratoire de la Rutgers University (New Brunswick) et 164 provenant de la collection de la N. J. Agr. Exp. Station. Les espèces actives ont présenté exactement les mêmes propriétés que l'*A. G.*, qui est aussi ou plus actif que toutes les autres.

La bactériolyse a été recherchée, sauf dans quelques essais additionnels, sur *Staph. aureus* et *E. coli*, à l'état soit de suspensions tuées par la chaleur (30 minutes à 65°, ou 5 minutes au bain-marie bouillant), soit de cultures en période de croissance. Trois types de techniques ont été employées : *a*) pour les bactéries tuées, suspensions diluées à 10^8 germes par centimètre cube; 4,5 cc. additionnés de 0,5 cc. de culture en bouillon d'*Actinomyces*; examen néphélométrique. Pour les organismes vivants, culture d'*Actinomyces* dans 25 cc. de milieu minéral 48 heures à 30°, puis addition de culture de l'espèce test, en quantité convenable pour produire un trouble; ensuite, examens néphélométriques. *b*) Dilution de la suspension bactérienne dans 5 cc. de gélose molle (0,5 p. 100), en tubes; ensemencement sur la surface solidifiée de 0,2 cc. de culture d'*Actinomyces*. On examine la ou les zones d'éclaircissement. *c*) Gélose à 1,5 p. 100, en milieu minéral, coulée en boîtes de Petri. On ensemence, en stries de 2 cm. de long, 4 espèces d'actinomycètes par boîte. Les suspensions de bactéries tests ont été mélangées à la gélose avant de couler.

Dans tous les résultats, *St. aureus* et *E. coli* tués se sont comportés de la même façon, et *St. aureus* vivant, également; *E. coli* vivant, au contraire, n'a jamais été lysé. Dans le groupe des 111 souches (espèces généralement différentes, mais non identifiées), 39 ont éclairci les suspensions ou cultures. On en a choisi 42, dont 21 très actives, 6 moins et 15 inactives, pour une étude plus détaillée. Dans la classification finale, sur les germes tués, Gram positifs et Gram négatifs, 12 sont très actives, 17 modérément, 13 inactives. Sur *St. aureus* vivant, 8 très actives, 20 modérément, 14 inactives. Le groupe des 164 autres souches comprend 62 cultures non identifiées et 102 identifiées, appartenant à 85 espèces ou variétés et aux trois genres *Actinomyces*, *Proactinomyces* et *Micromonospora*. L'étude a été limitée à *Staph. aureus* vivant : 24 (14,63 p. 100) ont été très actives, 54 (32,93 p. 100) modérément actives, 86 (52,44 p. 100) inactives. D'autre part, l'action des filtrats de culture des Actinomycètes a été étudiée sur des suspensions de germes tués ou

vivants. Dans le groupe des **42** premières souches, sur les *St. aureus* et *E. coli* tués, **11** ont été très actives, **18** modérément, **13** inactives. Les chiffres sont presque les mêmes que pour les cultures vivantes d'*Actinomyces*. Mais sur *St. aureus* vivant, **4** filtrats seulement ont été actifs et **38** inactifs. Dans le second groupe de souches, les filtrats de **67** espèces ont été étudiés. Sur les bactéries Gram positives ou Gram négatives tuées, **23** très actives, **25** modérément, **19** inactives; et sur *St. aureus* vivant, **9** filtrats très actifs, **11** modérément, **47** inactifs. La différence entre les bactéries vivantes et tuées n'est pas expliquée : les filtrats que l'on concentre ne deviennent pas plus actifs sur les germes vivants.

Le pouvoir bactériostatique est en général lié au pouvoir bactériolytique. Il a été étudié sur le groupe des **164** souches, perpendiculairement aux stries d'actinomycètes sur gélose, on a ensemencé en strie les bactéries-tests ; la longueur de la zone d'inhibition a été mesurée. Pour *E. coli*, seul *A. lavendulæ* a été bactériostatique *B. subtilis* a été sensible aux mêmes espèces que *St. aureus*. La zone d'inhibition a été de **10** mm. ou plus pour **22** souches ; de **1** à **9** mm. pour **54** ; pas d'inhibition pour **88** : chiffres très voisins de ceux notés pour le pouvoir bactériolytique L'action bactériostatique des filtrats a été essayée pour **67** souches : **5** ont été très actifs, **4** modérément, **58** inactifs. Les espèces actives, c'est-à-dire produisant de l'actinomycétine, étaient *A. lavendulæ*, *A. antibioticus*, *A. candidus*, un *Proactinomyces* et un *Micromonospora* Aucune relation entre la position taxonomique des espèces et leurs propriétés antibactériennes

La substance antibiotique des Actinomycètes est différente du lysozyme Une suspension de *M. lysodeikticus*, éclaircie en quelques minutes par une dilution **1/100** de blanc d'œuf, ne l'est pas en **2** jours par un filtrat d'actinomycète. D'autre part, *St aureus* résiste au lysozyme.

L'*Actinomyces G*, cultures ou filtrat, montre peu de spécificité à l'égard des classes de bactéries. **100** espèces Gram négatives et **260** positives, tuées par la chaleur, ont toutes été lysées, les positives étant plus résistantes que les négatives. Toutes les espèces Gram négatives vivantes ont résisté ; parmi les Gram positives, toutes ont été éclaircies par les cultures ; les filtrats ont lysé toutes les souches de *Klebsiella pneumoniæ* et de *Streptococcus hemolyticus*, quelques-unes de *St. aureus*, un *B. megatherium*. Résultats inconstants pour les autres espèces. G. ABT.

M. WELSCH. — **Production d'actinomycine ou d'une substance voisine par un « Streptomyces » distinct de « S. antibioticus » de Waksman et Woodruff.** *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. **28**, juill.-sept. **1946**, p. **557-566**.

Streptomyces isolé du sol, dont l'espèce n'a pas été déterminée. Croît en milieu liquide en couche mince, ou en milieu gélosé, en produisant un pigment d'abord jaune-verdâtre, puis jaune-orangé Les sources de N qui donnent une bonne croissance sont la trypsine ou l'asparagine; comme source de C, l'amidon. L'antibiotique produit est actif vis à vis de diverses espèces Gram positives (*Bacillus*, *Sarcina lutea*, *C. diphtheriæ*), mais n'a pas d'action sur les germes Gram négatifs.

C'est le pigment jaune qui est la substance antibactérienne. On l'extrait à l'éther et traite le résidu d'évaporation par le benzène, qui fournit une solution colorée en jaune, inactive, et un précipité floconneux. Ce précipité est soluble dans l'alcool, le méthanol, l'acétone, le chloroforme, etc.; de la solution dans l'acétate d'éthyle on obtient une préparation cristalline, qui contient toute la substance active. Elle empêche la croissance des espèces sensibles à des doses de **0,02** à **2** γ par centimètre cube pour les bactéries, **20** γ pour des *Streptomyces* et pour *Brucella abortus*. Les autres espèces Gram négatives

résistent à 200 γ par centimètre cube. Peu soluble et instable dans les solutions alcalines, la substance se dissout dans HCl à 5-10 p. 100, et conserve son activité, malgré un changement de couleur (rouge foncé au lieu d'orangé). Elle est toxique pour certaines cellules animales (jeunes blastulas de *Rana fusca*). Elle paraît être identique à l'actinomycine A. G. ABT.

R. L. EMERSON, A. J. WHIFFEN, N. BOHONOS et C. DE BOER. — **Studies on the production of antibiotics by Actinomycetes and molds.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 357-366.

En vue de découvrir de nouvelles espèces d'Actinomycètes et de champignons produisant des substances antibiotiques, les auteurs ont isolé de 239 échantillons de terre 1.007 souches d'Actinomycètes et 221 de moisissures (des genres *Aspergillus*, *Penicillium*, plus quelques espèces de *Fungi imperfecti*). Pour sélectionner les espèces actives, chaque souche a été ensemencée sur des milieux gélosés, de manière à obtenir des colonies isolées, puis l'activité antibactérienne a été recherchée sur 5 espèces bactériennes et l'activité antifungique sur 6 espèces de champignons, par ensemencement de la bactérie ou des spores du champignon en stries allant du bord des colonies au contour extérieur de la plaque de gélose. Dans une seconde partie du travail, les souches trouvées actives ont été cultivées dans diverses conditions destinées à mettre en évidence les facteurs susceptibles de produire le rendement maximum en antibiotique; les dilutions les plus grandes empêchant totalement la croissance de l'organisme test ont été déterminées. Les résultats enregistrés ont un caractère de statistiques globales, le travail n'ayant pas comporté l'étude détaillée de souches particulières.

734 souches d'Actinomycètes et 210 de champignons ont été éprouvées contre les 5 espèces bactériennes, 53 p. 100 ont montré quelque activité contre une espèce au moins (382 Actinomycètes, 117 champignons). Contre les 6 espèces de champignons, sur 764 Actinomycètes et 350 champignons, 49 p. 100 des souches ont été inhibitrices (350 Actinomycètes, 178 moisissures). Mais l'inhibition n'a été complète, en pratique, contre les 5 espèces bactériennes que chez 2,6 p. 100 des Actinomycètes et chez aucun champignon. Contre les 6 champignons, inhibition complète ou presque chez 0,7 p. 100 des Actinomycètes et 0,6 p. 100 des champignons

L'ordre de sensibilité des espèces bactériennes a été : *B. subtilis*, *Staph. aureus*, *P. vulgaris*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*. *B. subtilis* a été totalement inhibé par plus de 50 p. 100 des cultures; *Str. aureus*, par un peu moins. *P. vulgaris* et *E. coli* par environ 14 p. 100 des Actinomycètes et 18 p. 100 des champignons, *Ps aeruginosa* par 10,9 p. 100 des Actinomycètes et 5,3 p. 100 des champignons.

Pour les champignons employés comme tests, l'ordre de sensibilité est : *Cryptococcus hominis* (*C. neoformans*), *Blastomyces dermatitidis*, *Candida albicans*, *Trichophyton gypseum* (*C. mentagrophytes*), *Endodermophyton tropicale*, *Sporotrichum schenkii*. *C. hominis* a été inhibé par 41 p. 100 des cultures; il est plus sensible aux Actinomycètes qu'aux champignons, tandis que *B. dermatitidis* est plus résistant aux Actinomycètes. *T. gypseum* est le plus résistant à ces derniers; il n'a été inhibé que par 19 p. 100 d'entre eux. *S. schenkii*, la plus résistante des 6 espèces, a été inhibé par 10 p. 100 des champignons. Les Actinomycètes étaient presque tous des *Streptomyces*; sur 728 souches de ce groupe, 33 p. 100 étaient inactives; 149 étaient actives contre les bactéries seules, 109 contre les champignons seuls, 233 contre les deux. Sur 3 *Micromonospora*, une seule souche était antibactérienne; contre les champignons, les 6 souches examinées étaient inactives, de même que 8 *Nocardia*.

Parmi les champignons, sur 52 *Aspergillus* : 13 inactifs, 6 actifs contre les bactéries seules, 11 contre les champignons seuls, 22 contre les deux. Sur 137 *Penicillium*, 15 inactifs, 21 actifs contre les bactéries, 34 contre les champignons, 67 contre les deux. Sur 57 souches appartenant à d'autres genres d'hyphomycètes, 43 inactives: 6 actives contre les bactéries, 5 contre les champignons, 3 contre les deux.

Après ce premier triage, la production quantitative d'antibiotique a été étudiée chez 107 *Actinomyces* et 37 champignons sur deux bactéries (*E. coli* et *Staph. albus*) et chez 58 *Actinomyces* et 85 champignons sur un champignon, *C. hominis*. Les dilutions des filtrats essayées allaient de 1 : 10 à 1 : 10.000. Aux dilutions : 1 : 1.000 à 1 : 10.000, 43 *Actinomyces* sont bactériostatiques pour *St. albus*, 29 pour *E. coli*; 16 dépassent la dilution 1 : 10 000 pour *St. albus*, 7 pour *E. coli*. Mais les champignons n'atteignent jamais ces activités: un seul inhibe *St. albus* à 1 : 100-1 : 1.000. Contre *C. hominis*, 24 *Actinomyces* sont actifs à 1 : 1 000-1 : 10 000, 8 atteignent le premier taux d'activité, 5 le second. Des études plus détaillées sont envisagées sur les plus actives des souches maintenant sélectionnées. G. Abt.

A. Kelner et H. E. Morton. — **An antibiotic (anti smegmatis factor) produced by an Actinomycete, specifically inhibiting species of Mycobacterium.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 227-230.

Un Actinomycète (A-82) produit un antibiotique dont l'activité n'est grande que contre *Mycobacterium smegmatis*. Le milieu le plus favorable contient par litre 5 g. de bactopeptone, 30 cc. de glycérine, des phosphates de K et Na, ClK, des sulfates de Mg et Fe. Les titres en culture [illegible] atteignent 2.000 à 4.000 unités par centimètre cube. Sur le milieu gélosé 1 : 10.000 ne permet qu'une trace de croissance. Une préparation, qui titre 2.000 unités à pH 6,8-7,0, atteint 4.000 à 7,8-7,4, 10.000 à 8,0 et 20.000 à 9,0. Comparativement à *M. smegmatis*, *M. phlei* est inhibé à la concentration de 1 : 500 seulement, et une souche non pathogène de *M. tuberculosis* (n° 607) à 1 : 40. Aucune activité sur un b. tuberculeux bovin, ni sur une soixantaine de bactéries, Gram positives et négatives, ou de champignons, appartenant à plus de 20 genres différents. Cet Actinomycète a quelque ressemblance avec *A. lavendulae*. Les spores, elliptiques et en chaînettes, prennent une couleur lavande sur gélose au glucose et asparagine, et tardivement, après avoir été blanches, sur pomme de terre. Sur gélose nutritive, elles sont grises, sur milieu Czapek-Dox, roses; sur gélose au citrate de Ca, blanches avec trace de rose. La substance active résiste 30 minutes à 100° et perd 50 p. 100 de son activité en 15 minutes à 121°. Dans le milieu tryptone-glycérine, la glycérine ne peut pas être remplacée par le glucose, le sucre brun, le lactose. G. Abt.

H. W. Florey, M. A. Jennings et A. G. Sanders. — **Biological investigations of proactinomycin.** *Brit. J. exp. Path.*, t. 26, 1945, p. 337-349.

La proactinomycine, antibiotique produit par *Proactinomyces* (*Nocardia*) *gardneri* (Gardner et Chain, 1942), provoque un ralentissement du rythme des contractions dans le cœur, isolé et perfusé du chat; l'atropine n'empêche pas cet effet. La force des contractions est légèrement diminuée, il y a une dilatation des coronaires, suivie d'une légère constriction. Chez le chat chloralosé, 16 à 20 mg./kg. font monter la pression sanguine de 30 mm. Hg, niveau qui se maintient 30 minutes; puis le retour à la normale s'effectue en 1 heure. Chez les chats décapités, d'abord baisse, puis lente restauration de la pression; la substance paraît stimuler le centre vaso-moteur. Pas d'effet notable sur l'excitation du vague ou du splanchnique, sur la respiration, sur les muscles volontaires ou lisses, sur l'excrétion urinaire. La contraction de l'utérus de

cobaye vierge est abolie dans un bain de concentration 1 : 5.000, mais restaurée immédiatement après lavage. La solution à 1 . 1.000 tue les leucocytes en 30 minutes; il y a un effet sensible jusqu'à la concentration 1 : 16.000. Toxicité aiguë : la souris est tuée par l'injection intraveineuse de 2 mg.; *per os*, 5 mg. sont bien tolérés, toutes les souris sont tuées par 14 mg. Des doses de 0,625 à 5 mg., données deux fois par jour pendant 5 jours, ne produisent pas de malaise apparent; mais après autopsie, on voit dans beaucoup de cellules hépatiques une surcharge graisseuse, d'ailleurs disparue chez les animaux sacrifiés plus tardivement La proactinomycine est bien absorbée par le tube digestif; on la trouve dans l'urine des 5 premières heures, et dans le foie; mais elle n'a pas été décelée dans le sang après ingestion.

Un tableau donne les résultats des expériences sur l'activité bactériostatique. Elle est beaucoup plus forte quand on n'ensemence qu'une petite quantité de bactéries. Voici seulement quelques chiffres caractéristiques. Ensemencement avec une culture diluée 1/1.000 : la croissance de *C. diphtheriæ* est totalement empêchée par la concentration 1 : 2.048 000; *B. anthracis* par 1 : 1.024.000; *Staph. aureus* par 1 : 640.000. Semence diluée 1/10 : *Str. pyogenes* est inhibé par 1 : 640.000 Semence non diluée : *N. meningitidis*, inhibée par 1 : 800.000. Parmi les autres germes Gram-négatifs, seule *S. enteritidis*, ensemencée à la dilution 1/1.000, est inhibée par 1 : 32.000 à 1 : 160.000. Pour *M. tuberculosis*, inhibition partielle à 1 · 10.000. L'addition de 50 p. 100 de sérum n'atténue pas l'activité. Les souches résistantes à la pénicilline sont aussi sensibles que les autres à la proactinomycine. *In vivo*, on obtient une certaine protection de la souris, avec 0.625 mg. *per os* deux fois par jour pendant 7 jours, contre *Str. pyogenes* inoculé à la dose mortelle dans le péritoine : 4 a 6 souris sur 10 survivent. Une dose de 5 mg. n'a pas plus d'effet. Les résultats sont moins bons avec 1 mg. injecté dans le péritoine en 5 jours.

Parmi les protozoaires, *Trypanosoma equiperdum* dans le sang citraté, *L. donovani* dans l'eau de condensation du milieu N. N. N., sont sensibles à la concentration d'environ 1 · 10 000. Pas d'action sur les amibes (*E. histolytica*), ni sur 55 espèces de champignons et une levure.

L'addition de proactinomycine à un mélange de cocci Gram positifs et de *H. influenzæ* ou *E. coli*, facilite l'isolement des espèces Gram négatives. Quant à l'emploi en thérapeutique, la proactinomycine est plus toxique que la pénicilline ou la streptomycine; mais il ne semble pas se présenter de souches résistantes.

G. Abt.

E. P. ABRAHAM. — **The effect of proactinomycin on « Staphylococcus aureus » in heart broth.** *Brit. J. exp. Path.*, t. **26**, 1945, p. 349-356.

Si l'on ensemence, assez largement, *Staph. aureus* (souche H, N. C. T. C., nº 6.571) dans un bouillon à l'extrait de cœur en présence de 1 : 500.000 de proactinomycine, on observe que, par comparaison avec une culture témoin, la durée de la phase de latence est allongée, le temps moyen d'une génération (temps pris par les cellules pour doubler de nombre) augmente, tandis que le chiffre de la population stationnaire après la fin de la période de croissance logarithmique est peu modifié.

La richesse de l'ensemencement peut varier de 10×10^6 à $0,01 \times 10^6$ cellules par centimètre cube, sans que ces différences aient une influence sur la durée de la phase de latence, dans le bouillon normal. En présence de proactinomycine, la phase de latence est beaucoup plus longue pour un ensemencement pauvre que pour un ensemencement riche (730 minutes pour $0,03 \times 10^6$ cellules par centimètre cube ; 200 minutes pour $6,40 \times 10^6$ cellules). Il y a une différence, dans le même sens, pour le temps moyen d'une génération, mais elle est beaucoup moins accentuée. *A.* interprète ce fait en supposant que l'anti-

biotique empêche les cellules de produire ou d'utiliser un facteur de croissance, diffusible hors des cellules : le déficit est moindre quand l'apport initial de cellules est considérable. Si l'on ajoute au milieu, contenant de la proactinomycine, le filtrat d'une culture jeune, et qu'on ensemence maigrement (0,1 $\times$ 10^6 cellules par centimètre cube), cette addition a pour effet d'abréger la période de latence ; elle n'a pas d'influence sur le temps moyen d'une génération.

La phase de latence augmente proportionnellement à la concentration de la proactinomycine. Mais l'effet sur la vitesse de la division cellulaire est tout différent ; pour une concentration faible, le temps est presque le double de celui du témoin ; avec une concentration de 1 . 250.000, le temps moyen passe seulement de 52,8 à 68 minutes. Avec une concentration de 1 : 100 000, la multiplication est très lente, jusqu'à ce que le nombre des cellules ait doublé ; puis elle s'arrête et la proportion de cellules vivantes diminue, jusqu'à tomber à 2 p. 100 du maximum au bout de 1.500 minutes. L'action devient fortement bactéricide. Comme cet effet est lent à se produire, *A*. suppose que l'antibactérien provoque la production par la cellule de substances nocives pour son existence. G. ABT.

G. F. GAUSE. — **Litmocidin, a new antibiotic substance produced by « Proactinomyces cyaneus »**. *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 649-653.

M. G. BRAZHNIKOVA. — **The isolation, purification and properties of litmocidin**. *Ibid.*, p. 655-657.

I. Un Actinomycete isolé du sol en Russie produit un pigment rouge en milieu acide, bleu en milieu alcalin, qui possède des propriétés antibactériennes. L'organisme paraît voisin d'*Actinococcus cyaneus* de Beijerinck (1913), mais en diffère en ce que le pigment de Beijerinck se développait dans un milieu constitué par du glucose et du nitrate d'ammonium, tandis que celui de l'auteur a besoin de peptone ou tryptone (mieux les deux). A cause de l'activité antibactérienne et conformément à la nomenclature actuelle, *G*. propose d'appeler ce germe *Proactinomyces cyaneus-antibioticus*. La substance antibiotique est appelée litmocidine, à cause de l'analogie de couleur avec le tournesol. Le pigment est produit sur un milieu gelosé, et atteint la concentration maxima en 48-72 heures à 26° C. Dans les repiquages, apparaissent des variantes inactives ; elles ont notamment un court mycélium aérien ; les variantes sporogènes ne reviennent pas à la forme originale asporogène.

Les dilutions bactériostatiques sont, pour des staphylocoques dorés, 1 : 4.000.000 et 1 : 2.000.000, selon les souches ; pour *Str. hemolyticus*, 1 : 2.000.000 à 1 : 4.000 000 ; pour *V. comma*, 1 : 2.000.000 à 1 · 1.000.000. Activité faible pour *Shigella dysenteriæ* (1 : 10.000), plus faible pour les typhiques, paratyphiques et colibacilles (1 1.000). Forte action sur *Mycoderma tuberculosis*. L'addition de 10 a 30 p. 100 de sérum humain au milieu n'a pas d'influence sur la production de la substance antibactérienne.

La toxicité pour la souris, en injection peritonéale, se manifeste à partir de 4.000 unités (mortalité 52 p. 100). Des injections intraveineuses de 50 à 500 unités, 1 à 3 fois par jour pendant 3 jours, à des souris infectées par injection intraveineuse de *Staph. aureus*, n'ont aucune influence sur la septicémie staphylococcique.

II. Les solvants organiques n'extraient pas la substance antibiotique des cultures sur gélose ; l'extrait est incolore. Mais si l'on acidifie à pH 3,0, le pigment passe dans ces solvants suivant l'ordre : éthanol, acétone, éther, acétate d'amyle. Evaporés, ils laissent un résidu rouge qui est antibiotique ; l'activité appartient donc au pigment. On peut l'extraire a l'ether de la solution aqueuse à pH 3-4 ; il est insoluble dans l'éther neutre, au contraire de l'acti-

nomycine. L'extrait aqueux acidifié à pH 3-4 abandonne un sédiment abondant, constitué par un mélange de pigment et de protéine ; on sépare les deux substances par dissolution dans l'eau alcaline et reprecipitation par acidification ; la protéine finit par précipiter pure et le pigment reste en solution dans l'eau. Il existe dans l'extrait aqueux un second pigment, insoluble dans l'éther acide, qui passe de l'orange au vert quand le pH s'élève ; il est inactif.

Pour isoler le pigment, on l'adsorbe de l'extrait aqueux sur du charbon et on l'extrait par l'acétone acidifiée. Le résidu de l'évaporation est dissous dans un peu d'alcool ; en ajoutant 1 partie d'eau pour 4 d'alcool, on précipite le pigment, qui est recueilli par centrifugation et séché. La forme rouge (acide) est peu soluble dans l'eau, la forme bleue (alcaline) se dissout facilement. En milieu acide, le pigment est stable ; il supporte 30 minutes d'ébullition : mais en milieu alcalin la couleur et l'activité disparaissent rapidement. La litmocidine se rapproche beaucoup par ses propriétés des anthocyanines, mais il n'y a pas d'hydrate de carbone dans sa molécule. G. Abt.

G. A. GLISTER. — **A new antibacterial agent produced by a mould.** *Nature*, t. **148**, 1941, p. 470.

Sur un nombre considérable de moisissures de l'air, deux ont été reconnues productrices de substances très semblables à la pénicilline, par leurs propriétés tant chimiques que biologiques. Toutefois, un champignon appartenant probablement au genre *Aspergillus* a été trouvé producteur d'un puissant agent antibacterien différent par ses propriétés chimiques de la pénicilline et actif sur un plus grand nombre d'espèces. Les extraits préparés à partir des filtrats de cultures, à une dilution de 1 : 200 000 environ, empêchent le développement, non seulement des bactéries Gram-positives sensibles à la pénicilline, mais aussi d'organismes Gram-négatifs, tels que le *B. coli*, le b. de Shiga, les b. typhiques et paratyphiques et le vibrion cholerique. J. Magrou.

S. A. WAKSMAN, Elisabeth S Horning et E. L. SPENCER. — **Two antagonistic fungi, « Aspergillus fumigatus » et « Aspergillus clavatus », and their antibiotic substances.** *J. Bact.*, t. **45**, **1943**, p. **233-248**.

Pour preparer la fumigacine, les auteurs cultivent l'*Aspergillus fumigatus* sur le milieu de Czapek-Dox, ou sur un milieu ainsi composé . glucose : 40 g. ; NO_3Na : 3 g. ; PO_4KH_2 : 1 g. : ClK : 0.5 g. ; $SO_4Mg\ 7H_2O$: 0,5 g. : $SO_4Fe\ 7H_2O$: 0,01 g. p. 1.000 La substance antibiotique est formée dans la periode 3e-10e jour. à 28° ; elle diminue ensuite par oxydation ; l'addition de zinc au milieu favorise sa disparition. On l'adsorbe des filtrats sur norite, traite la norite par l'éther, qui dissout peu de substance active, mais facilite la cristallisation finale, puis extrait au chloroforme. Le résidu de l'évaporation des solvants est dissous dans l'alcool chaud ; cristallisation au refroidissement. F. : 185°-187°. C : 62.7 p. 100 ; N 3,70 p. 100. Incolore.

Oxford et Raistrick ont retiré de cultures d'*A. fumigatus* sur milieu Raulin-Thom une autre substance antibiotique, la fumigatine, qui est un pigment brun. Différences principales avec la fumigacine : présente dans les cultures à la période 30e 35e jour. Extraite directement des filtrats, par le chloroforme, recristallisée de l'éther de pétrole. F. . 116°. C 57,1 p. 100 ; pas de N. Structure quinonique. Comme les quinonés, la fumigatine est à peu près aussi active à l'égard des espèces Gram négatives que des espèces Gram positives.

Les auteurs ont fait une étude détaillée d'une souche (84) d'*A. fumigatus*. Ils l'ont cultivée comparativement sur milieu Czapek-Dox et sur milieu Raulin-Thom. La production de fumigacine est bien moindre sur le second milieu : pour *S. lutea*, action bactériostatique au 11° jour à 1 : 1.000.000 sur Czapek-Dox, 1 : 20.000 sur Raulin-Thom ; pour *B. mycoides*, 1 : 200.000 et 1 : 10.000.

Réactions faibles à l'iode, à SO_4H_2 concentré (qualitatives pour les quinones) sur le premier milieu, intenses sur le second. pH au 25e jour, respectivement 7,8 et 5,0. Dans le milieu glucose-nitrate, l'activité ne varie pas quand les concentrations sont portées de 2 à 6 pour le glucose, de 0,3 à 0,6 pour le nitrate. Les cristaux sont environ 3 fois plus actifs que le même poids d'extrait. Parmi les espèces Gram positives, l'ordre de sensibilité (action bactériostatique) est *S. lutea*, *B. mycoides*, *B. subtilis*. Très peu d'action sur *E. coli*. Il y a un grand écart entre les doses bactériostatiques et les doses bactéricides (0,5 mg. par centimètre cube de culture, pour les espèces Gram-positives). La fumigacine est relativement résistante au chauffage ; l'activité est peu diminuée après 15 minutes à 80°, incomplètement détruite après 5-10 minutes à 100°.

Aspergillus clavatus produit un antibiotique différent de la clavacine. Il est plus actif sur *B. mycoides* que sur *B. subtilis* et a une activité moindre, mais assez grande, sur *E. coli*. La culture sur milieu glucose-nitrate à une odeur de putréfaction. La substance est isolée par des procédés semblables à ceux employés pour la fumigacine, mais elle est plus soluble dans l'éther, et soluble dans l'eau. Les concentrations faibles stimulent la croissance d'*E. coli*, dans les premières heures. Elle est caractérisée par le faible écart entre les concentrations bactériostatique et bactéricide. A 10 mg. par centimètre cube, elle tue *B. subtilis* en 18 heures ; pour *S. lutea* il faut 30 mg., pour *S. aureus* 100 mg ; *E. coli*, *Salmonella schottmulleri*, *S. enteritidis* (Breslau) ont à peu près la même sensibilité. Elle est moins bactériostatique que la fumigacine et environ 10 fois plus bactéricide. Elle résiste à 10 minutes de chauffage à 100°.

Injectée dans le péritoine, la fumigacine tue la souris en 24 heures à 1 mg. ; la clavacine est assez toxique. G. ABT.

R. RAGHUNANDANA RAO et P. R. VENKATARAMAN. — **Relations between the source of nitrogen and antibiotic formation by « Aspergillus fumigatus » Fresenius.** *Nature*, t. 158, 17 août 1946, p. 241-242.

Sur le milieu du Czapek-Dox au nitrate de sodium, *R.* et *V.* ont obtenu des filtrats d'*A. fumigatus* produisant au 5e jour (pH 5,8) une zone d'inhibition (*B. subtilis*) de 12 mm. de diamètre. En remplaçant le nitrate de sodium par une autre source de N simple ($ClNH_4$, $SO_4(NH_4)_2$, NO_3NH_4, urée, glycine, asparagine), avec addition d'ion sodium sous forme de ClNa, le pH est rapidement descendu à 3,4, la sporulation a été rapide et abondante et le filtrat est resté inactif. Un milieu contenant un hydrolysat de tourteaux d'arachide comme source de N a donné dès le 3e jour une zone d'inhibition de 14,5 mm., avec un pH de 7,2. L'activité a décru légèrement après le 4e jour. L'addition de 2 p. 200 d'acétate de sodium a porté la zone d'inhibition à 16 mm. au 4e et 5e jour ; décroissance ensuite. Sur du son de blé stérilisé, la culture d'*A. fumigatus* a produit aussi de l'antibiotique ; pour 5 g. de son dans 10 cc. d'eau pour la culture, puis dilution avec 10 cc. d'eau, la zone d'inhibition a aussi atteint 15 mm. au 5e jour. G. ABT.

J. H. BIRKINSHAW, A. BRACKEN et H. RAISTRICK. — **Studies in the biochemistry of micro-organisms. LXXIII. Metabolic products of « Aspergillus fumigatus » Fresenius.** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. 70.

De l'extrait chloroformique du milieu de culture (milieu Czapek Dox, riche en glucose) où a poussé pendant 17 à 19 jours l'*Aspergillus fumigatus*, on extrait deux substances ayant un pouvoir anti-bactérien élevé : l'une, obtenue cristallisée, est identifiée à l'acide helvolique ; l'autre amorphe, renferme de l'azote et du soufre et ne serait autre chose que la gliotoxine de Menzel, Wintersteiner et Hoogerheide, ou une substance très voisine. Du milieu de culture épuisé par le chloroforme, on isole un peu d'acide oxalique et une grande quantité d'acide éthylène-oxyde-αβ-dicarboxylique. J. J. PÉREZ.

S. A. WAKSMAN. — **Purification and antibacterial activity of fumigacin and clavacin.** *Science*, t. 99, 17 mars 1944, p. 220-221.

W. et ses coll. ont décrit en 1942 et 1943 deux substances antibiotiques, la fumigacine d'*Aspergillus fumigatus* et la clavacine d'*Aspergillus clavatus*. Il a été démontré depuis que la fumigacine, qui contient peu de N et est notablement toxique, comprend 20 p. 100 de gliotoxine, substance toxique à teneur élevée en N et en S. Si l'on en sépare la fumigacine, celle-ci conserve son activité antibactérienne et perd sa toxicité de même que son azote. Chain, Florey, Jennings et Williams ont isolé la même substance de *A. fumigatus* et l'ont appelée acide helvolique.

La clavacine, maintenant obtenue cristallisée, est identique à la patuline de *Penicillium patulum* et aussi à la clavatine de Bergel et coll., isolée de *Penicillium claviforme*. Les formules empiriques, les points de fusion des trois substances, cristallisées, sont identiques. Le pouvoir bactériostatique pour *E. coli* et pour *S. aureus* est de même ordre, si l'on tient compte des différences de sensibilité des souches employées par les différents auteurs.

Il faut, pour éviter la confusion, ne pas perdre de vue que les mêmes substances sont produites par des microorganismes différents : c'est le cas pour la citrinine, l'acide pénicillique, la gliotoxine, la spinulosine et la clavacine. D'autre part, *P. notatum* produit, outre la pénicilline, la glucose-oxydase appelée facteur de *E. coli*, pénatine, notatine, pénicilline B ; et *A. fumigatus* produit la fumigacine, la fumigatine, la gliotoxine et la spinulosine.

G. Abt.

S. A. WAKSMAN et W. B. GEIGER. — **The nature of the antibiotic substances produced by « Aspergillus fumigatus ».** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 381-397.

A. fumigatus produit 4 substances antibiotiques. Deux d'entre elles, la fumigatine et la spinulosine (Oxford et Raistrick, 1942) sont des quinones pigmentées. La fumigatine est peu active (bactériostatique pour certaines souches de *St. aureus* à 1 : 50.000, très peu pour *E. coli*). La spinulosine, encore moins active et de constitution chimique ($C_8H_8O_5$) voisine de celle de la fumigatine ($C_8H_8O_4$) est négligeable. Les deux autres substances sont beaucoup plus actives : la fumigacine (Waksman, Horning et Spencer, 1943) et la gliotoxine (Menzel, Wintersteiner et Hoogerheide, 1944). Dans la méthode d'extraction de *W.* (adsorption par la norite, extraction par Cl_3CH, ou éther suivi de Cl_3CH, le produit obtenu est un mélange de 80 p. 100 de fumigacine et 20 p. 100 de gliotoxine. Avec la méthode de Menzel (extraction du milieu sans adsorption), le rendement en fumigacine est à peu près le même, mais celui en gliotoxine est bien plus élevé : par litre de milieu, 17,8 mg. de fumigacine, 85,8 de gliotoxine, contre 15,4 et 27,1 dans la méthode de *W.* Compositions centésimales : fumigacine : $C_{32}H_{44}O_8$; gliotoxine : $C_{13}H_{14}O_4N_2S_2$. On voit que seule la gliotoxine contient de l'azote et du soufre. Les cristaux de fumigacine sont de fines aiguilles blanches. F. = 215-220° ; ceux de gliotoxine sont des plaquettes allongées. F. = 195°. Le produit cristallisé, isolé des cultures de *A. fumigatus* par Chain, Florey, Jennings et Williams (1943), qu'ils ont appelé acide helvolique, est identique à la fumigacine débarrassée de gliotoxine. Les activités respectives des deux substances, fumigacine et gliotoxine, sont, en unités de dilution par la méthode des stries sur gélose : *E. coli*, 1.200 et 6.000 ; *B. subtilis*, 100.000 et 750.000 ; *St. aureus*, 2×10^6 et $1,5 \times 10^6$; *Sarcina lutea*, 1×10^6 et 2×10^6. La gliotoxine est bien plus toxique que la fumigacine. La dose de 4 mg., indiquée primitivement comme toxique dans le péritoine de la souris, pour la fumigacine contenant de la gliotoxine, doit être rectifiée. 16 à 20 mg. sont tolérés pour la fumigacine purifiée.

Les rendements en fumigacine sont meilleurs sur milieu à l'eau de robinet que sur milieu à eau distillée. La substitution de chlorures aux sulfates entraîne une forte diminution du rendement avec l'eau de robinet et la suppression presque complète des antibiotiques avec l'eau distillée. Bien que la fumigacine soit moins active que la gliotoxine, elle est pratiquement plus intéressante, parce que moins toxique. Elle est toutefois bien moins active que la pénicilline. G. ABT.

« **Aspergillus** » **antibiotics (Tuberculocidins).** *Journ. Amer. Med. Ass.*, t. **127**, 1945, p. 922-923.

Environ 40 p. 100 des espèces d'*Aspergillus* etudiées de ce point de vue se sont montrées productrices d'antibiotiques. L'*A. fumigatus* donne des filtrats particulièrement actifs, dont Chain et ses associés ont isolé par la suite un antibiotique cristallisé, l'acide helvolique, actif, à de hautes dilutions, contre les germes Gram-positifs (y compris ceux de la gangrene gazeuse). Ce produit, de faible toxicité, est éliminé par les reins beaucoup plus lentement que la pénicilline et se montre efficace dans le traitement des infections staphylococciques ou streptococciques expérimentales. La fumigacine, produit isolé par Waksman d'autres variétés d'*A. fumigatus*, est de même bactéricide et bactériostatique pour les germes usuels, mais sa toxicité est trop forte pour qu'elle puisse avoir un intérêt pratique. D'autres souches d'*A. fumigatus* élaborent des substances antibiotiques vis-à-vis du b. tuberculeux. Telles sont l'aspergilline de Soltys et le produit étudié par Asheshov et Strelitz. Ce dernier se montre actif contre les bactéries Gram-positives (staphylocoque), Gram-négatives (colibacille) et acido-résistantes. La substance active contre les staphylocoques est vraisemblablement identique à celle qui agit contre les bactéries acido-resistantes. Elle peut être extraite du milieu de culture par le chloroforme. Elle est inhibitrice vis-à-vis du b. tuberculeux humain à des dilutions atteignant 1 : 1.400.000. Son action bactériostatique ou bactéricide vis à-vis du b. tuberculeux aviaire n'a pas été démontree. Les experiences sur les animaux seront entreprises quand la substance aura été obtenue à un état de plus grande pureté. D'autres moisissures non encore identifiées se sont montrées productrices de substances tuberculostatiques et tuberculicides d'égale activité. J. MAGROU.

A. BOCAGE et P. MERCIER. — **Action thérapeutique d'un Aspergillus.** *Ann. Dermat. Syphil.*, 1946, n° 9, p. 497-498.

Le filtrat chauffé à 60° d'une culture de deux mois d'*Aspergillus fumigatus* paraît avoir, chez l'homme, une action remarquable sur la furonculose. Injecté par voie parentérale, à la dose quotidienne de 3 à 8 cc. durant une ou plusieurs semaines, il n'entraîne que des réactions locales discrètes. L'extrait aspergillaire utilisé n'avait pas d'action bactéricide ou bactériolytique à l'égard du staphylocoque. P. MERCIER.

J. A. HERRICK. — **Antifungal properties of clavacin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **59**, 1945, p. 41-42.

La clavacine (d'*Aspergillus clavatus*) empêche complètement la croissance de *T. gypseum* à la concentration de 0,02 p. 100 et même de 0,01 p. 100 quelquefois ; elle n'est pas fungistatique à 0,04 p. 100 pour *M. albicans* et *O. asteroides*. Une solution à 1 p. 100 tue *T. gypseum* en 15 minutes, *M. albicans* en 15 minutes à 1 heure, *O. asteroides* en 30 minutes. A 0,5 p. 100, les temps sont respectivement 15 à 45 minutes, 45 minutes à 3 heures, 1 heure à 3 heures. A 0,1 p. 100 *T. gypseum* est tué en 2 à 5 heures ; les deux autres espèces résistent. G. ABT.

I. R. HOOPER, H. W. ANDERSON, P. SKELL et H. E. CARTER. — **The identity of clavacin with patulin.** *Science*, t. **99**, 9 janv. **1944**, p. 16.

La clavacine, découverte par Waksman, Horning et Spencer chez *Aspergillus clavatus*, a été étudiée par les auteurs sur le produit cristallisé, provenant d'une souche de Waksman et préparé par extraction et purification au moyen de l'ether et cristallisation finale dans l'éther. Ils indiquent ses propriétés physiques et ses réactions chimiques instructives pour la détermination de sa constitution (groupement CO, un H actif, un OH par molecule). Raistrick et coll. ont publié au même moment des données concernant la *patuline*, produite par *Penicillium patulum*. Elles conduisent à la conclusion que, bien que provenant de moisissures différentes, clavacine et patuline sont identiques : même comportement des 2,4-dinitrophenylhydrazones au chauffage ; mêmes points de fusion des dérivés acétylés et des phénylhydrazones.

G. Abt.

J. E. CONN et W. B. GEIGER. — **Problems in the purification of clavacin.** *J. Bact.*, t. **47**, **1944**, p. **422-423**.

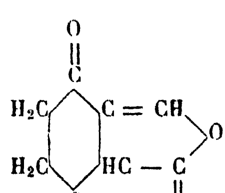
La clavacine, produite par *Aspergillus clavatus* (identique à la patuline de *Penicillium patulum* et à la claviformine de *P. claviforme*) est formee dans les cultures en couches peu profondes, à 22°-28°, dans le milieu Czapek-Dox, de préférence avec de la cassonnade au lieu de glucose. On peut l'extraire par agitation directe avec l'éther, ou, avec un meilleur rendement, par adsorption sur la norite et élution au chloroforme. Le résidu d'evaporation de ces solvants est une gomme brune ; on la dissout dans l'eau et on extrait à l'éther. L'evaporation laisse une huile jaune pâle, qui cristallise spontanément ou après amorçage avec un cristal. La gomme et les cristaux sont actifs à la dilution de 1 : 200.000 sur *St. aureus* et *E. coli*, le produit cristallisé est 10 fois moins toxique que le produit brut. G. Abt.

J. KENT et N. G. HEATLEY. — **Antibiotics from moulds.** *Nature*, t. **156**, **1945**, p **295-296**.

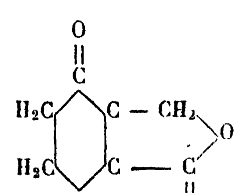
L'antibiotique pour lequel la structure anhydro-3-hydroxymethylène-tétrahydro-γ-pyrone 2-acide carboxylique a été proposée, a été decouvert dans les produits du métabolisme d'*Aspergillus clavatus* (clavacine), et isolé sous forme cristalline de *Penicillium claviforme* (claviformine), de *P. patulum* (patuline) et d'*A. clavatus* (clavatine). Il a eté isolé aussi des produits du métabolisme de *P. expansum* et *melinii*, d'*A giganteus* et de *Gymnoascus* sp. Les auteurs montrent que la même substance, dont ils donnent le mode d'extraction, est responsable au moins en partie de l'activité antibiotique de *Penicillium urticæ* et *expansum* et d'*Aspergillus terreus*. J. Magrou.

Br. PUETZER, C. H. NIELT et R. H. BARRY. — **The synthesis of a clavacin isomer.** *Science*, t. **101**, 23 mars **1945**, p. 307-308.

Bergel et coll. ont suggéré que certains résultats dans la dégradation de la clavacine pourraient s'expliquer par le passage à une forme tautomère. Voici la structure établie par Raistrick et coll. (I) et la forme tautomère envisagée (II).



(I)



(II)

Les auteurs ont synthétisé le composé (II) en condensant l'oxalate d'éthyle avec l'éther de 3 céto-butyle et methyle en présence de méthoxyde de sodium. Le produit obtenu est condensé avec l'aldéhyde formique en présence d'un équivalent d'alcali pour donner un β-méthoxypropionyl-céto-paracone. Celui-ci est traité par SO_4H_2 pour éliminer de l'alcool méthylique et fermer l'anneau pyrone, donnant ainsi le composé cherché. Son spectre d'absorption dans l'ultraviolet a le même maximum que la clavacine (2.760 Å), mais l'intensité est plus faible. Il est bactériostatique pour *St. aureus* à 1 : 2.000 seulement. L'introduction de groupes CH_3 en diverses positions a fourni deux autres dérivés, qui sont inactifs. Un produit, intermédiaire avant la fermeture de l'anneau de l'un de ces dérivés, est actif à 1 : 4.000. Il n'a pas été possible de transformer le type (II) en type (I) ; l'hypothèse d'un tautomérisme ne paraît pas justifiée. G. Abt.

E. C. WHITE et Justina H. HILL. — **Studies on antibacterial products formed by molds. I. Aspergillic acid, a product of a strain of « Aspergillus flavus ».** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 433-442, 1 pl.

W. et *H.* ont isolé des filtrats de culture d'une souche d'*Aspergillus flavus* une substance antibiotique qu'ils ont appelée acide aspergillique. La moisissure pousse facilement sur de nombreux milieux, mais ne produit la substance active que, dans l'ordre décroissant d'activité, sur des solutions de tryptone Difco (à 2 p. 100), ou de peptone, ou sur extrait de maïs. L'addition de 0,5 p. 100 de glucose accélère la croissance et élève un peu le titre, mais n'est nullement indispensable. Le titre est maximum au bout de 5-6 jours. Le pH, acide au début, atteint à la fin 8 et 9. Le filtrat brut est bactériostatique à 1 : 40 pour *St. aureus*, quelquefois *Str. hemolyticus* A : à 1 . 10 pour *Str. fæcalis*, 1 5 pour *E. coli*, *Aerobacter aerogenes*. Pas d'action sur *Ps aeruginosa*, ni sur *Proteus*.

La substance active est adsorbée par le charbon activé, puis extraite à l'éther, au Soxhlet. Le résidu de l'évaporation est une matière gommeuse, où peuvent se former des cristaux. On en retire la substance active avec du bicarbonate de sodium à 2 p. 100 à 50° ; on précipite, après filtration, par acidification à pH 5 ; cristallisation à froid. On peut recristalliser de l'alcool assez dilué. Rendement faible, souvent 15-20 mg pour 3 litres. Les cristaux sont insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques, sauf l'éther de pétrole. Poids moléculaire probable 224 ; composition centésimale $C_{12}H_{20}N_2O_2$. Forme des sels cristallins avec l'acétate mercurique, le nitrate d'argent. Les solutions des cristaux sont bactéricides pour *Str. hemolyticus*, *Aerobacter aerogenes* à 1 . 10.000. Elles sont bactériostatiques à 1 : 40.000 pour *St. aureus*, 1 : 20 000 pour *Str. hemolyticus*, *Str. fæcalis*, *Aerobacter aerogenes* ; 1 10.000 pour *E. coli*.

L'acide aspergillique est assez toxique. Il tue la souris en 5 à 10 minutes à la dose de 4 à 5 mg. *per os*, en 10 minutes à 3 mg. dans le péritoine. Pas de protection de la souris contre une infection streptococcique ou pneumococcique. Quelques survies pourtant après injection intrapéritonéale de gonocoques dans la mucine. Il y aurait aussi quelques succès contre la gangrène gazeuse expérimentale. G. Abt.

C. M. McKEE et H. B. McPHILLAMY. — **An antibiotic substance produced by submerged cultivation of « Aspergillus flavus ».** *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, t. 53, 1943, p. 247-248.

Des flacons d'Erlenmeyer contenant un milieu de base de Czapek-Dox additionné de substances adjuvantes sont ensemencés avec une suspension de spores d'un *Aspergillus flavus* utilisé pour la production d'acide aspergilli-

que. Les flacons sont soumis à une agitation constante et modérée à la température de 25°. En 48 heures, il se développe un abondant mycélium immergé ; en même temps, l'alcalinité du milieu augmente et une substance antibiotique commence à apparaître. L'activité maxima, qui coïncide avec un pH d'environ 8,4, est atteinte 7 à 14 jours après l'ensemencement. La substance antibiotique produite est identique ou très semblable à la pénicilline. Les deux substances sont hautement actives *in vitro* contre les *coccus* Gram-positifs, et relativement inactives contre les bacilles Gram-négatifs. *In vivo*, l'activité thérapeutique chez la souris est la même, à doses égales, pour les deux substances. Les deux produits sont excrétés par les reins dans les mêmes proportions, et tous deux sont relativement dépourvus de toxicité. Des cultures qui ont été rendues résistantes à l'une des substances sont résistantes aussi à l'autre et un enzyme elaboré par le staphylocoque doré detruit les deux produits, alors qu'il est inactif contre l'acide aspergillique, la gliotoxine et la gramicidine. Les caractères de solubilité et de stabilité dans diverses conditions sont les mêmes pour l'antibiotique d'*A. flavus* et pour la pénicilline.

J. Magrou.

Helen Jones, G. Rake et Dorothy M. Hamre. — **Studies on « Aspergillus flavus ». I. Biological properties of crude and purified aspergillic acid.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 461-469.

La souche d'*Aspergillus flavus* de White est un mélange de plusieurs variantes, qui donnent des spores brunes, vertes ou jaunes, et sont inegalement actives. Les auteurs ont employé une souche jaune, la plus active, qui dans les repiquages a donné aussi une variante verte, de la même activité Culture tres pauvre et peu active sur le milieu Czapek-Dox. Au contraire, bons rendements sur la solution tryptone 2 p. 100 et ClNa 0,5 p. 100 En ajoutant 1, 2, 4 p. 100 de cassonade, les titres sont plus élevés, parfois doubles. Sur glucose 4 p. 100 et peptone 1 p. 100, culture luxuriante, mais inactive. Dans le milieu tryptone simple, production abondante de substance antibiotique, mais pas de sporulation ; avec addition de cassonade, spores après 4 jours, titre maximum vers le 10e jour au lieu du 7e Sur ce milieu, on peut obtenir 400 mg. d'acide aspergillique cristallisé par litre. Si l'on transfère le mycélium, apres une première récolte, sur un milieu neuf, on obtient un rendement aussi éleve que le premier ; on peut répeter 2 ou 3 fois sur tryptone simple, 2 fois sur tryptone-sucre. Dans le second cas, le transfert est plus facile, le mycélium est plus epais et plus coherent ; or il est necessaire qu'il soit bien étale.

Les titrages des cultures ont été faits par la methode de l'ensemencement de *Streptococcus pyogenes* dans des séries de dilutions progressant du simple au double ; les titres étaient calculés par comparaison avec un échantillon d'acide aspergillique cristallisé, dont le titre était fixé arbitrairement à 256 unités. Dans les cultures, apres une faible baisse qui suit le titre maximum, l'activité reste stable au moins 10 semaines.

Un autre test expérimente a été la disparition de la luminescence de *Photobacterium fischeri*. Une culture de 18 heures sur eau de mer (ou eau de mer artificielle de Cole), plus 0,2 p. 100 de peptone, est mélangée avec le même volume (0,5 cc.) de dilutions d'acide aspergillique dans l'eau de mer. La lecture se fait après 30 minutes ; le résultat est donc acquis très rapidement. On apprécie à l'œil nu, sur la série de tubes, 4 degrés de luminescence, mais en général il n'y a pas d'intermédiaire (un au plus) entre le tube obscur et le tube à pleine luminescence. Sur 81 mesures, 26 ont donné les mêmes titres que *Str. pyogenes*, 24 un titre plus bas, 31 un plus haut ; mais sur ces 55 titrages divergents, la variation n'a jamais dépassé la différence d'une dilution à une

dilution voisine dans l'épreuve avec *Str. pyogenes*. C'est une différence de moitié ; elle se rencontre parfois dans deux essais faits avec le même échantillon.

Les mesures d'activité vis-à-vis des diverses espèces Gram-positives et Gram-négatives confirment les résultats de White et Hill. *Klebsiella pneumoniæ* est un peu plus sensible que *Staph. aureus* ; *Salmonella enteritidis* se comporte comme *E. coli*. Les *Clostridium* sont inhibés par des doses 10 fois plus fortes que *Str. pyogenes (Cl. novyi)*, ou 20 fois *(Cl. perfringens, septicum)*, ou 30 fois *(Cl. sporogenes, bifermentans, histolyticum)*. G. ABT.

CLARA M. McKEE, G. RAKE et C. L. HOUCK. — **Studies on « Aspergillus flavus ». The production and properties of a penicillin-like substance, flavacidin.** *J. Bact*, t. **47**, **1944**, p. 187-197.

Une variante de la souche White d'*Aspergillus flavus*, cultivée en cultures profondes agitées, fournit des filtrats qui n'ont presque pas d'action inhibitrice sur la luminescence des bactéries luminescentes, propriété caractéristique de l'acide aspergillique, mais qui, par contre, ont sur les espèces bactériennes Gram-positives et Gram-négatives une activité sélective semblable à celle de la pénicilline. Ces filtrats contiennent une substance antibiotique différente de l'acide aspergillique, que les auteurs appellent flavacidine. Le meilleur milieu est un milieu de Czapek-Dox modifié, l'addition de cassonade augmente le rendement. Les cultures sous le volume d'un litre dans un Erlenmeyer de 2 litres, avec ensemencement au moyen d une dilution de spores 10^{-2}, sont les plus riches. Température 22°-28°. pH initial 5 à 5,5, il s'élève plus ou moins rapidement à 8-8,4 ; au delà, l'activité baisse. Rendement maximum après 12-14 jours. Le titre le plus élevé atteint a été 22 unités Oxford par centimètre cube ; le titre moyen est 7 unités environ. Une souche Waksman donne des résultats de même ordre ; une souche Glister a des rendements plus faibles. La stabilité est presque parfaite à pH 6-6,6 et 0°, atténuation à 7,6, disparition presque totale à pH 4,13. La substance est plus toxique que la pénicilline, peut-être parce qu'elle n'a pas encore été tout à fait purifiée et qu'elle contient un peu d'acide aspergillique. La présence de cet acide expliquerait que certains filtrats donnent une épreuve positive d'inhibition de la luminescence, à des dilutions 1 : 4 ou 1 8 (dans les cultures riches en acide aspergillique, activité à 1 250). Cultivées en milieu tryptone-cassonade peu profond, les mêmes souches donnent de l'acide aspergillique ; aucune différence morphologique entre les cultures produisant l'une ou l'autre des deux substances. Il ne s'agit pas d'une mutation

Pour le même nombre d unités Oxford du sel de Na de flavacidine et du sel de Ca de pénicilline, les doses bactériostatiques, en γ par centimètre cube, sont peu différentes pour les espèces Gram-positives et pour *S. enteritidis;* les deux substances sont beaucoup moins actives pour *E. coli*, *A. aerogenes*, *Kl. pneumoniæ*, mais la flavacidine l'est plus que la pénicilline (peut-être à cause de la présence d'acide aspergillique, presque aussi actif que sur les espèces Gram positives). L'identité de la flavacidine et de la pénicilline est confirmée par deux épreuves biologiques 1° une souche rendue résistante par cultures en milieux additionnés de doses croissantes d'antibiotique, pénicilline ou flavacidine, est résistante pour les deux substances; 2° un enzyme produit dans une certaine culture d'*A. flavus* détruit la pénicilline et la flavacidine. Il y a d'autres exemples du fait que le même antibiotique soit produit par des organismes appartenant à des genres différents. G. ABT.

M. T. BUSH, A. GOTH et H. L DICKISON. — **Flavicin. II. An antibacterial substance produced by « Aspergillus flavus ».** *J. Pharm. exp. Therap.*, t. **84**, **1945**, p. **262-277**.

Les auteurs évaluaient au début l'acidité de la flavicine en unités staphylocoque (US), par centimètre cube ou par milligramme, mesurées par la dilution intermédiaire entre celle qui permet la culture et celle qui l'empêche dans tous les tubes de deux séries parallèles. 15 à 18 US correspondent à l'unité Oxford ; la parenté de la flavicine et de la pénicilline autorise maintenant à exprimer l'activité de la première en unités Oxford. Le présent mémoire est consacré surtout à l'exposé de recherches sur la purification de la flavicine.

Un premier extrait concentré est préparé par traitement du liquide de culture de *A. flavus* (par lots de 80 litres) par 1/3 du volume d'acétate de *n*-butyle ou d'isopropyle ; puis l'extrait à l'acétate est traité par 3 portions successives de solution de CO_3NaH 0,5 N. Le produit obtenu contient, outre la flavicine, les substances A et B, très toxiques pour la souris, qu'il s'agit de séparer de l'antibiotique. En employant l'éther isopropylique au lieu de l'acetate, le rapport flavicine : substances toxiques augmente notablement. La séparation des 3 substances peut être effectuée par deux méthodes. La première, celle des extractions fractionnées multiples, repose sur les coefficients de partage entre deux solvants, surtout le dichlorure d'éthylène et l'eau acidifiée. Pour la substance toxique A, le rapport des quantités dissoutes dans des volumes égaux de dichlorure d'éthylène et d'eau, acidifiée à l'acide phosphorique à pH 2,5, est 0,13. Pour la substance B, le coefficient de partage entre le dichlorure d'éthylène et l'eau salée à 2 p. 100, pH 2,5-3,5, est 200 à 1. Pour une préparation de flavicine déjà assez purifiée, le rapport est 0,12 entre le dichlorure d'éthylène et ClNa 2 p. 100, à pH 4,5, 0,3 entre l'acétate d'isopropyle et la même solution aqueuse. On calcule les volumes à employer pour chacun des solvants d'un couple, de manière à accumuler peu à peu des substances dans l'eau des solvants. On procède, avec ce principe, à de longues séries d'extractions (50 à 500), par petites portions. La séparation finale de la flavicine se fait en agitant avec une solution dans le dichlorure d'éthylene une solution aqueuse de CO_3NaH 0,1 N, pH 7-8. On peut passer par une phase extrait aqueux à pH 3,2 et acétate d'isopropyle, puis bicarbonate. Les auteurs exposent en détails tous les calculs et toutes les manipulations qu'ils ont effectués. Au cours de leurs recherches, ils ont observé que l'extrait brut de la culture contient au moins 3 substances semblables à la pénicilline : une très labile, une qui reste dans la première phase aqueuse après agitation avec le dichlorure d'éthylène, et une qui est conservée jusqu'à la dernière extraction. Les cultures jeunes contiennent davantage de substance stable.

On peut aussi purifier la flavicine au moyen d'une méthode chromatographique : percolation d'un extrait (déjà purifié par le passage dans le dichlorure d'éthylène, la solution de bicarbonate de soude (pH 7-8) et l'acétate d'isopropyle) sur une colonne de gel de silice. On recueille 3 fractions séparées, dont la première contient presque tout B et la troisième la plus grande partie de la flavicine ; A reste adhérente dans la colonne. On fait ensuite un extrait à la solution de bicarbonate de la fraction III, et on le fait passer sous une autre colonne à l'alumine acidifiée. On recueille 3 fractions, dont la deuxième contient presque tout l'antibiotique. C'est ce procédé qui a fourni la préparation la plus pure, 800 unités Oxford par milligramme.

La substance toxique B, non purifiée, tue 50 p. 100 des souris à 25 mg. par kilogramme. La substance A, recristallisée alternativement de l'acétate d'isopropyle et du benzène, tue à 250 mg./kg. La préparation brute a une action antibiotique, qui ne paraît pas due à la flavicine : le rapport des activités à l'égard du staphylocoque doré d'une part, du *B. subtilis* d'autre part, n'est pas le même que celui de la flavicine. La flavicine à 150 unités Oxford par milligramme protège la souris contre une dose certainement mortelle de

pneumocoque. Elle n'est pas toxique à 1 mg./kg. L'essai de l'action thérapeutique n'a éte fait que chez deux malades atteints de septicémie à staphylocoque doré, avec abces. Des doses de 20 000 et 15 000 unites Oxford, données en 3 fois en 24 heures, ont fait tomber le nombre de staphylocoques par centimètre cube de sang de 200 à 6 et 3 respectivement. Le traitement a été terminé avec de la pénicilline.

La flavicine ne peut être distinguee de la pénicilline ni par le coefficient de partage entre le dichlorure d'éthylène et ClNa à 2 p. 100 (pH 2,90 ou 4,80), ni entre l'acétate d'isopropyle et ClNa 2 p. 100 (pH 4,2), ni par les méthodes chromatographiques, ni par une action bactéricide selective sur *St. aureus*, *Str. hemolyticus*, *B. anthracis*, *B. subtilis*. Même inactivité pour les deux sur *Pseudomonas pyocyanea*, *E. coli*. Les deux substances paraissent identiques, du moins au degré de purification obtenu. La flavicine paraît aussi identique à la flavicidine de Mc Kee, Rake et Houck. G. ABT.

S. B. SALVIN. — **An antifungal substance from a strain of « Aspergillus flavus »**. *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 614-615.

Les filtrats d'une souche d'*Aspergillus flavus* (N° 70) cultivée dans un milieu à 2 p. 100 de tryptone et 0,5 p. 100 de ClNa, empêchent la croissance de divers champignons. La substance antibiotique apparaît après 3 jours, augmente jusqu'au 7e, reste constante 2 semaines, puis diminue un peu d'activité. Le titre (inverse de la dilution maxima fungistatique) est 8 pour *Nocardia asteroides*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* (une souche), 16 pour 2 autres souches de *Tr. mentagrophytes*, *Tr. rubrum*, *Tr. tonsurans*, *Microsporum canis*, 32 pour *Epidermophyton floccosum*, zéro pour *Candida albicans*. Un produit cristallisé, retiré des filtrats, empêche la croissance de ces champignons à la concentration de 0,025 mg. par centimètre cube, sauf celle de *Microsporum gypseum* qui exige 0,01 mg. L'action sporocide a été éprouvée sur des suspensions de 12.000 000 de spores par centimètre cube en eau salée, 10 jours à 37°. Elles sont tuées par 5 mg par centimetre cube en 66 heures, par 1 mg. en 98 heures. Le phénol à 5 mg. les tuait en 26 heures. La substance cristallisée est semblable à l'acide aspergillique, mais pas identique. G. ABT.

W. C. TOBIE. — **Aspergillin : a name misapplied to several different antibiotics.** *Nature*, t. **158**, 16 nov. 1946, p. 708.

Le nom d'aspergilline a éte donne à 4 antibiotiques differents : 1° par Bush et Goth à un produit formé par *A. flavus*, appelé ensuite flavicine, puis flavicidine, et qui paraît être un isomère à double liaison de la pénicilline F; 2° par Stanley à une substance produite par un *Aspergillus* non identifié, contenant du soufre, bactériostatique pour les espèces Gram positives et Gram négatives, probablement identique à la gliotoxine; 3° une substance formée par *A. fumigatus*, decrite par Soltys, bactériostatique pour *Mycoderma tuberculosis* et *M. phlei*. 4° Une substance produite par certaines souches d'*A. niger*, thermostable, active contre les espèces Gram-positives et Gram-négatives (Krasilnikof et Korenyako). Enfin, en 1891, Linossier avait appelé aspergilline le pigment noir, insoluble dans l'eau, d'*A. niger*, qui est un acide humique. Il conviendrait de réserver le nom d'aspergilline à cette dernière substance et de donner d'autres noms à celles de Soltys et de Korenyako.

G. ABT.

J. M. KURUNG. — **« Aspergillus ustus »**. *Science*, t. **102**, 6 juil 1945, p. 11-12.

Une souche d'*Aspergillus*, identifiée *A. ustus* (Bain) Thom et Church, empêche la croissance du *Mycobacterium tuberculosis*. Cette moisissure se

développe bien sur le milieu de Czapek-Dox à 4 p. 100 de glucose et 0,1 p. 100 d'extrait de levure (Bacto-yeast). Elle forme au début un voile bleu-verdâtre pâle, qui devient vert avec la formation des spores, puis prend l'aspect d'une membrane ridée, brune. Croît jusqu'à 37°, mais 28° est la température optima pour la production de la substance antibiotique. Le pH de 5,8 au départ s'élève à 8,0-8,4. La substance active est decelable après 6 jours de culture et sa concentration est au maximum après 14 à 16 jours. Elle peut être extraite par l'éther, le chloroforme, l'acetone, ou par adsorption sur la norite avec élution à l'éther. Elle est très stable et n'est pas entièrement détruite à l'autoclave à 120°. Aux concentrations de 1 . 200 000 à 1 : 400.000, elle empêche totalement la croissance de *M. tuberculosis* sur le milieu synthétique de Long. La toxicité pour la souris est faible . 6 à 8 mg. sont tolérés. La substance a la même activité à l'egard de *Mycobacterium ranæ*. Elle a peu d'action sur les staphylocoques et streptocoques, aucune sur le colibacille. G. Abt.

G. H. HOGEBOOM et L. C. CRAIG. — **Identification by distribution studies. VI. Isolation of antibiotic principles from « Aspergillus ustus »**. *J. biol. Chem*, t. **162**, 1946, p. 363-368.

En appliquant à l'extrait éthéré de cultures d'*Aspergillus ustus*, dissous dans un tampon de phosphates de pH 11, puis précipité par acidification, la technique de la « distribution par contre-courant » imaginée par Craig (*J. biol. Chem.*, t. **155**, **1944**, p. **519**), les auteurs ont séparé trois substances antibactériennes. La premiere cristallise du mélange cyclohexane et éthanol en plaquettes carrées, elle inhibe complètement *Mycobacterium ranæ* à la dilution 1 : 300 000; l'inhibition est appréciable à 1 : 500.000. La seconde substance cristallise en rosettes de fines aiguilles. Le point de fusion et le poids moleculaire diffèrent peu de ceux de la précédente, mais l'action antibactérienne a un autre caractère : inhibition de *M. ranæ* complète à 1 . 100.000, appréciable à 1 : 6.000.000. Dans les derniers tubes de la série où s'est fait le fractionnement, il y a une troisième substance, beaucoup plus active, mais seulement en partie cristalline. G. Abt.

M. I. TIMONIN. — **Another mould with anti-bacterial activity**. *Science*, t. **96**, **27** nov. **1942**, p. **494**.

Un *Aspergillus* sp. du groupe *candidus* contient une substance, isolée par *T.* sous forme cristalline, semblable à la citrinine de Hetherington et Raistrick, mais qui semble plus active. Elle empêche complètement la croissance en bouillon de *Staph. aureus* à 1 . 64.000, de *Staph. albus* et *B. mycoides* à 1 : 128.000, et est bactericide pour les deux staphylocoques à 1 : 8.000. Thermorésistante 30 minutes à 120°. G. Abt.

E. C. WHITE. — **Antibacterial filtrates from cultures of « Aspergillus flavipes »**. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **54**, **1943**, p. 258-259.

L'*Aspergillus flavipes* (souche provenant de la collection de Thom) élabore une substance antibactérienne quand on le cultive sur un milieu « tryptone Difco » ou, même, sur un milieu à l'extrait de maïs. Pour éprouver ce produit, on incorpore, à des dilutions croissantes, le filtrat neutralisé d'une culture de 5 à 6 jours à du bouillon additionné, s'il y a lieu, de liquide d'ascite ou de sang défibriné et dans lequel on ensemence les bactéries à éssayer. L'action inhibitrice est intense vis-à-vis du streptocoque pyogène, du pneumocoque, du *B. perfringens*; elle est très faible vis-à-vis du staphylocoque doré, nulle vis-à-vis du *B. coli*. Par ces caractères, les filtrats d'*A. flavipes* se rapprochent de ceux d'*A. notatum*. Ces résultats, ainsi que l'isolement par divers auteurs, à partir d'*A. flavus*, de produits ressemblant à la pénicilline, suggè-

rent que des recherches ultérieures pourront révéler l'élaboration fréquente, par des *Aspergillus*, de substances de même type. J. MAGROU.

H. E. MORTON, W. KOCHOLATY, R. JUNOWIVZ-KOCHOLATY et A. KELNER. — **Toxicity and antibiotic activity of kojic acid produced by « Apergillus luteo-virescens »**. *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 579-584.

Dans les cultures d'*Aspergillus luteo-virescens* sur milieu Raulin-Thom à 400 g. de glucose par litre, il cristallise abondamment par simple refroidissement de l'acide kojique (5-hydroxy-2-hydroxyméthyl-8-pyrone) : on recueille 50 g. d'acide pur par litre et il en reste 20 à 50 g. dans les eaux mères. L'acide kojique a été identifié par son point de fusion et celui du dérivé acétylé. Il réduit la liqueur de Fehling et donne une coloration rouge vif avec Cl_3Fe. C'est la seule substance antibiotique présente dans les filtrats.

A. luteo-virescens s'ajoute ainsi à une liste de 14 espèces d'*Aspergillus*, 1 *Penicillium* et quelques espèces d'*Acetobacter*, connus pour produire de l'acide kojique. Cet acide est peu toxique : d. m. m. pour une souris de 17 g. : 30 mg. L'action bactériostatique a été recherchée sur 77 espèces bactériennes. L'observation la plus remarquable est la sensibilité des leptospires : inhibition complète de la croissance à 1 : 100.000 pour *L. ictero-hemorrhagiæ*, 1 : 10^6 pour *L. canicola*. Pour les autres espèces microbiennes, les concentrations bactériostatiques sont faibles, surtout pour les Gram-positives : *Diplococcus pneumoniæ* 1 : 1.500 à 1 : 2.000 selon les types ; staphylocoques, streptocoques 1 : 500 en général ; *B. anthracis* 1 : 500 à 1 : 1.000. Parmi les espèces Gram-négatives, il y a inhibition complète pour *Brucella abortus* et *Br. suis* à 1 . 4.000 ; *Br. melitensis* 1 . 2.000 ; *Neisseria catarrhalis* 1 . 2.000-1 : 4.000, *Vibrio comma* 1 2 000 ; *E. coli* 1 : 1.500 ; *E. typhosa* 1 : 1.000 à 1 : 1.500 ; *Shigella dysenteriæ* 1 : 1.500 à 1 : 2 000 ; *Salmonella* 1 : 500 à 1 : 1.000 selon les espèces. G. ABT.

A. GOTH. — **Potentiation of the antibiotic activity of aspergillic acid by bismuth.** *Science*, t. **103**, 4 oct. 1946, p. 330.

Le fer forme avec l'acide aspergillique un complexe qui l'inactive. Au contraire, le cobalt, le zinc, le nickel, l'arsenic et surtout le bismuth augmentent son activité. Le bismuth seul n'est pas bactériostatique pour *Mycobacterium tuberculosis* ; mais si l'on ajoute à 1 : 10.000 d'acide aspergillique 1 : 50.000 de bismuth, la zone d'inhibition passe d'un diamètre de 13 mm. à 21 mm. G. ABT.

N. A. KRASSINILKOV et A. I. KOREMIAKO. — **Antibacterial peculiarities of « Aspergillus niger »**. *Microbiology* (en russe), t. **14**, 1945, n° 5, p. 347-352.

Certaines espèces d'*A. niger* forment une substance antibactérienne. Elle a été recueillie dans le résidu de distillation d'un extrait alcoolique et a été appelée aspergilline. Elle est stable, ne se détruit pas par le chauffage et par la longue conservation. Elle est bactériostatique et bactéricide sur des bactéries prenant ou ne prenant pas le Gram. Elle agit faiblement sur les aérobies sporulés et elle est sans action sur les champignons et les levures. L'action antibactérienne de l'aspergilline ne diminue pas ou diminue fort peu dans les milieux naturels tels que pus, plasma ou sécrétions des plaies. L'aspergilline diffère de la pénicilline par sa propriété d'empêcher la croissance des bactéries Gram négatives et par sa plus grande résistance. Elle possède un pouvoir biocatalyseur et contient des corps semblables quant à leur action à la riboflavine et peut-être de l'inositol, de la pyridoxine et de l'acide folique.

E. DELANOE.

S. A. WAKSMAN et ELISABETH BUGIE. — **Chætomin, a new antibiotic substance produced by « Chætomium cochlioides »**. *J. Bact.*, t. 48, 1944, p. 527-530.

Sur 160 champignons isolés du sol, un seul, un Ascomycète identifié *Chætomium cochlioides*, a produit une substance antibiotique en milieu approprié ; elle a été appelée chætomine. Le meilleur milieu sur lequel se forment des périthèces vert foncé est celui de Czapek-Dox, additionné d'un peu d'extrait de maïs. L'addition de CO_3Ca favorise la production de la chætomine, surtout en culture submergée. Parmi divers jus de plantes, seul celui de chou peut remplacer l'extrait de maïs, mais les résultats sont moins réguliers. La production de chætomine est plus abondante en cultures submergées qu'en couche mince sans agitation, bien que moins rapide. Six autres espèces de *Chætomium* ne forment pas, ou très peu, de chætomine (*C. funiculum*, *C. elatum*). L'antibiotique peut être extrait des cultures à l'éther, dont le résidu évaporé est redissous dans l'alcool. Rendement 30 à 75 mg. par litre. Activité 80.000 à 1.000.000 unités de dilution pour *St. aureus*, 40 000 à 400.000 pour *B. subtilis*. Les espèces sensibles sont à peu près les mêmes que pour la pénicilline. *In vivo*, pas de protection, même contre des espèces très sensibles *in vitro*. Toxicité faible.

G. ABT.

H. W. FLOREY, K. GILLIVER, M. A. JENNINGS et A. G. SANDERS. — **Mycophenolic acid : an antibiotic from « Penicillium brevicompactum » Dierckx.** *Lancet*, t. 250, 1946, p. 46.

L'acide mycophénolique du *Penicillium brevicompactum* est le premier principe antibiotique de moisissure obtenu à l'état cristallisé. Il a été obtenu en 1896 par Gosio (*Riv. Ig. San. pubbl.*, t. 7, pp 825, 869 et 961), qui a également montré que cette substance arrêtait la croissance du *B. anthracis*. Alsberg et Black (*U. S. Dep. Agric. Bur. Plant Industr. Bull.*, n° 270) ont constaté la faible toxicité de cette substance, qu'ils ont appelée acide mycophénolique. Clutterbuck et coll. (*Biochem. J.*, t. 26, 1932, p. 1441 et t. 27, 1933, p. 654) ont étudié les propriétés chimiques de cet acide, sans en étudier les propriétés antibactériennes. *In vitro*, l'acide mycophénolique inhibe la croissance de nombreux champignons pathogènes pour les hommes et les plantes.

J. SIVADJIAN

K. B. RAPER, DOROTHY F. ALEXANDER et R. D. COGHILL. — **Natural variation and penicillin production by « Penicillium notatum » and allied species.** *J. Bact.*, t 47, 1944, p. 423-424.

200 souches de *P. notatum* ou *P. chrysogenum* ont été isolées, en 1943, de fruits et légumes en décomposition, de pain ou de fromage moisi, de sols divers, en vue de découvrir des producteurs énergiques de pénicilline. Aucune de ces souches n'a donné, en culture artificielle, de rendement supérieur à celui de la souche commerciale 1249. B. 21. Plusieurs ont égalé en culture submergée la souche commerciale 832. Ces deux souches commerciales sont sujettes à de continuelles variations. On a pu sélectionner pour chacune des types différant beaucoup de la souche originale par l'aspect et par l'aptitude à produire de la pénicilline. Les cultures de stock doivent, pour que la production se maintienne, subir peu de passages et être conservées dans de la terre ou sous une forme lyophile.

G. ABT.

D. KEILIN et E. F. HARTREE. — **Prosthetic groups of glucose oxidase (Notatin).** *Nature*, t. 157, 15 juin 1946, p. 801.

Coulthard et ses collaborateurs, développant des notions antérieures, ont isolé des cultures de *Penicillium notatum* l'enzyme qu'ils ont appelé notatine et ont établi qu'il oxyde le glucose en acide gluconique par le moyen de

peroxyde d'hydrogène formé par réduction d'oxygène atmosphérique. Ils ont vu que l'enzyme purifié est une flavoprotéine et suggéré que l'on pourrait prouver que son groupe prosthétique est du type alloxazine-adénine-nucléotide en étudiant son action dans le système *d*-amino-acides-oxydase. C'est l'expérience que *K.* et *H.* ont réalisée. Ils ont préparé de la *d*-amino-acides-oxydase et séparé la protéine du groupe prosthétique, l'alloxazine-adenine-dinucleotide, par la méthode de Negelein et Brömel. Puis ils ont reconstitué l'enzyme en faisant agir sur la *d*, *l*-alanine, en présence de catalase, la protéine additionnée de quantités croissantes de solution titrée d'alloxazine-adénine-dinucléotide. Une courbe a été tracée, représentant les consommations d'O_2 en 15 minutes, en fonction des quantités de dinucléotide. Puis, dans les mêmes conditions, la solution de dinucléotide a été remplacée par 0,02 cc ou 0,04 cc. d'une solution bouillie de notatine à 2,77 mg. par centimètre cube. La consommation d'oxygène a été la même qu'avec l'addition de 0,00049 et 0,00102 cc. de la solution d'alloxazine-adenine-dinucléotide. Le calcul montre que la notatine contient 0,59 p. 100 de phosphate de riboflavine. Par comparaison avec la teneur en riboflavine de la diaphorase pure (0,66 p. 100), cela indique que la préparation contient 90 p. 100 de notatine pure. La densité optique d'une solution à 1 p. 100 de notatine à 454 mμ, déterminée au spectrophotomètre sous une épaisseur de 1 cc, conduit à calculer 87 p. 100 de produit pur.

G. ABT.

P. W. BRIAN, P. J. CURTIS, J. F. GROVE, H. G. HEMMING et J. C. MAC GOWAN. — **Gladiolic acid : an antifungal and antibacterial metabolic product of « Penicillium gladioli » McCull and Thorn.** *Nature*, t. 157, 25 mai 1946, p. 697.

La substance antibactérienne signalée par Wilkins et Harris (1943) a été extraite de cultures de *Penicillium gladioli* dans le milieu Raulin-Thom en couche peu profonde et obtenue cristallisée. Le filtrat acidifié à pH 4 est adsorbé sur charbon actif, qu'on extrait à l'éther. Le résidu de l'évaporation est cristallisé dans l'eau. Le produit se comporte comme un acide monobasique : les auteurs l'appellent « acide gladiolique ». Ce serait un méthoxy-méthyl-2-carboxyphényl-glyoxal. Actif seulement à 250 μg par centimètre cube contre *St. aureus* et à 500 μg. par centimètre cube contre *E. typhosa*, *E. coli*, il empêche à pH 3,5 la germination des conidies de *Botrytis allii* à 2 μg. par centimètre cube ; à pH 6, il est largement dissocié et le même effet n'est obtenu qu'avec 100 μg. par centimètre cube.

G. ABT.

J. H. BAILEY et CH. J. CAVALLITO. — **The utilization of various carbon and nitrogen sources by « Penicillium citrinum ».** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 411.

44 sources de C ont été essayées pour la croissance de *Penicillium citrinum* dans le milieu de Raulin-Thom : le glucose était remplacé par un autre sucre ou alcool polyvalent, un acide, un aldéhyde, une cétone, à 2, 3, 4, 5 et 6 atomes de C. Plusieurs acides ont pu être utilisés, mais les meilleures sources ont été les sucres et les polyalcools.

11 sources de N, avec le glucose comme source de C, ont été substituées au sel ammoniacal du milieu original : nitrates, nitrites, groupes aminés, amides, imides, sels de NH_4. Nitrate et ammonium ont été les meilleures sources, mais, dans les sels ammoniacaux, l'anion a un rôle important : le rendement en mycélium est inférieur de 40 p. 100 quand le tartrate de NH_4 est remplacé par $ClNH_4$.

G. ABT.

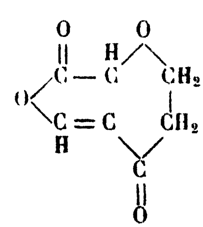
T. S. GORE, T. B. PANSE, K. VENKATARAMAN. — **Citrinin.** *Nature*, t. 157, 16 mars 1946, p. 332.

Manohar a isolé, à Bombay, une substance identique à la citrinine, d'un *Penicillium (GK)* et d'un *Aspergillus* (M 82). Hetherington et Raistrick (1941) ont donné une formule de la citrinine. Elle ne paraît pas acceptable pour la substance étudiée par les auteurs, parce que toutes les positions y sont bloquées, alors que les auteurs ont pu obtenir une matière colorante monoazoïque, par combinaison avec la *o*-chloraniline, ou la 2,5 dichloraniline, ou le sulfanilamide, diazotés. L'analyse de cette couleur indique qu'aucun groupe de la citrinine n'a été déplacé. La copulation paraît avoir lieu en ortho ou en para, par rapport à l'OH phénolique. La benzène-azocitrinine est stable dans SO_4H_2 bouillant, tandis que la citrinine est décomposée ; il semble que la forme quinonique ait été transformée en tautomère stable. Avec un excès d'aniline diazotée, on obtient deux couleurs : l'une (F° 182) à 8,2 p. 100 de N, l'autre (F° 205) à 14,8 p 100, cette dernière sans doute formée avec un produit de décomposition de la citrinine.

Hetherington et Raistrick ont obtenu, en traitant la citrinine par SO_4H_2 à 5 p. 100 bouillant, un produit dont ils ont donné une formule. Celle-ci ne comporte qu'une position apte à copulation ; or le produit préparé par le même moyen par les auteurs forme avec la 5-nitro *o*-anisidine diazotée une couleur à 6 N. Il en est de même de celui obtenu avec le même composé diazoté et le produit de fusion avec la potasse, bien que les deux couleurs aient des points de fusion différents. La formule du produit de décomposition doit donc aussi être modifiée. G. ABT.

W. TH. NAUTA, H. K. OOSTERHUIS, A. C VAN DER LINDEN, P. VAN DUYN et J. W. DIENSKE. — **On the structure of expansine, a bactericidal and fungicidal substance in « Penicillium expansum » Westl.** *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, t. 65, déc. 1946, p. 867-876.

Oosterhuis et Luykan ont isolé des cultures liquides de *Penicillium expansum* Westl. une substance bactéricide et fungicide, qu'ils ont appelée expansine (*Nederland. Tijdschr. v Geneesk*, t 88, 1944 n^os^ 31-32). Elle est soluble dans l'eau et la plupart des solvants organiques, mais peu à froid dans l'éther de pétrole et le benzène, d'où elle est recristallisée. Composition élémentaire : $C_7H_6O_4$. Réactions du groupe carbonyle positives ; réaction des énols avec le chlorure ferrique. Chauffée avec un alcali, elle perd du CO_2, une molécule d'acide formique et des substances non identifiées. Avec SO_4H_2 20 p. 100, à l'ébullition, elle donne CO_2, de l'acide formique, du méthyl-éthylglyoxal. Diverses réactions révèlent un hydrogène actif, une double liaison, un OH secondaire. Elle contient un anneau lactone, très long à ouvrir, par suite probablement une γ-lactone. La constitution la plus vraisemblable est celle d'un acide anhydro-3-hydroxy-méthylène-tétrahydroxy-γ-pyrone-2-carboxylique, identique à la clavacine, la claviformine et probablement la patuline. La formule serait :



G. ABT.

M. E. JONES, FLORA J. PHILPOT et A. V. POLLOCK. — **Moulds producing penicillin-like antibiotics.** *Nature*, t. 158, 28 sept. 1946, p. 446.

5 espèces de *Penicillium* produisent sur milieu de Czapek-Dox (avec substitution du lactose au glucose et addition d'extrait de maïs) un antibiotique semblable à la pénicilline, sans action sur *E. coli* : *P. steckii*, *P. chloroleucon*, *P. asperulum*, *P. crateriforme* et *P. griseo-fulvum*. Les trois premiers ressemblent par les caractères morphologiques au groupe *P. chrysogenum-notatum* ; les deux autres appartiennent à des groupes différents de celui-là et différents entre eux. G. Abt.

C. Levaditi, H. Pénau, P. Bonét-Maury et Pérault. — **Nouvelles recherches sur la corylophiline.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **128**, juil. **1944**, p. **449-453**.

L'effet microbicide *in vitro* de la corylophiline (ce *Bull.*, t. **43**, p. **208**), préparée selon le procédé de Pénau et Hagemann, peut être évalué au moyen des courbes fournies par l'emploi du photomètre enregistreur de Bonét-Maury et Walen. Il est fonction de la concentration. A 37°, la Co conserve longtemps son activité, surtout en solution dans l'eau distillée ; dans le bouillon, l'eau physiologique, l'activité baisse un peu. Elle est complètement annihilée par la digestion trypsique. Dans le respiromètre de Warburg, en l'absence de bactéries, elle provoque une consommation notable d'oxygène. Il ne s'agit pas de respiration, mais d'oxydation du glucose avec production d'acides. Le sérum humain, le sérum de lapin, les leucocytes de cobaye, le pus d'abcès à la térébenthine chez le lapin, le glutathion, l'acide ascorbique, les extraits de foie et de rein entravent l'action bactéricide ; par contre, le sérum de cheval, les extraits de cerveau, l'ascite humaine, le lait, l'albumine d'œuf ne sont pas antagonistes. Il semble que la constitution de la Co soit analogue à celle d'un protéide ; ce serait un support protéidique à fonctions enzymatiques. Le lien de ces propriétés avec le pouvoir bactéricide reste à déterminer.

G. Abt.

R. Pérault et E. Greib. — **Mode d'action de la corylophiline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **138**, 28 oct. **1944**, p. 797-798.

La corylophiline, en solution glucosée à 20 p. 100 (pH 7,2) absorbe de l'oxygène dans l'appareil de Warburg, sans rejet de CO_2. Elle supprime la respiration des germes, en solution glucosée, mais ne l'influence pas dans l'eau distillée. Rapprochant ces faits de la découverte par Chain que la notatine forme en milieu glucosé du peroxyde d'hydrogène, *P.* et *G.* ont recherché dans la solution glucosée de corylophiline l'eau oxygénée (coloration jaune en présence de l'ion titane). Ils ont, par des dosages simultanés, trouvé qu'il y a un parallélisme entre la concentration de la corylophiline, la quantité de H_2O_2 formée, et l'action empêchante sur la culture du staphylocoque. Par contre, cette action est annihilée par les réducteurs de l'eau oxygénée (sulfate ferreux à 1 p. 20.000, peroxydase de Wolff à 1 p. 200) et par la catalase du foie. La corylophiline paraît identique à la notatine, ou pénicilline B, pénatine.

G. Abt.

R. Levent. — **La corylophiline.** *Gaz. Hôpit.*, **1945**, p. 89.

La corylophiline guérit rapidement l'anthrax, le furoncle, l'hydrosadénite, l'ulcère de la jambe, le périonyxis streptococcique, l'ulcération nasale, etc.

J. Sivadjian.

C. Levaditi et A. Vaisman. — **Mécanisme de l'activité antibiotique de la corylophiline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 8 déc. **1945**, p. **1041-1042**.

La pénicilline lyse les bactéries après action sur la membrane limitante, qui perd son argyrophilie (ce *Bull.*, t. **44**, p. **382**). Le mécanisme de l'action de la corylophiline est différent. Bien que son activité antibiotique à l'égard des

staphylocoques se manifeste dès le début d'une culture qui en contient, aucun signe de modification dans l'impression argentique, ni de lyse, ne se montre avant la 24e heure. G. ABT.

E. O. KAROW et J. W. FOSTER. — **An antibiotic substance from species of « Gymnoascus » and « Penicillium »**. *Science*, t. 99, 31 mars 1944, p. 265-266.

Un Ascomycète, espèce non déterminée de *Gymnoascus*, cultivé sur milieu de Czapek-Dox contenant 3 p. 100 d'extrait de maïs, produit une substance antibiotique identique à la clavacine et la patuline (d'après Raistrick, acide anhydro-3-hydroxyméthylène-tétrahydro-γ-pyrone-2-carboxylique). Adsorbée sur norite, éluée par l'acétone, elle cristallise après évaporation dans le sirop; recristallisation dans l'alcool. Le point de fusion des cristaux, celui du dérivé acétylé, sont ceux de la patuline. Toxique pour la souris (dose mortelle 12,5 mg.); ne protège pas, à la dose maxima tolérée, la souris contre *Salmonella schottmulleri*. Une autre substance identique à la clavacine a été isolée d'un *Penicillium* sp., isolé du sol. G. ABT.

J. R. JOHNSON, W. C. Mc CRONE jr et W. F. BRUCE. — **Gliotoxin, the antibiotic principle of « Gliocladium fimbriatum »**. *J. Am. Chem. Soc.*, t. 66, 1944, p 501.

H. Raistrick a isolé d'un *Penicillium* non identifié une substance cristallisée. Les cristaux, dont les auteurs donnent les caractéristiques détaillées, sont identiques à ceux de la gliotoxine. Un produit isolé d'*Aspergillus fumigatus* est aussi de la gliotoxine; l'identification a été faite par O. Wintersteiner.

G. ABT.

J. R. JOHNSON, W. F. BRUCE et J. D. DUTCHER. — **Gliotoxin, the antibiotic principle of « Gliocladium fimbriatum ». I. Production, physical and biological properties**. *J. Am. Chem. Soc.*, t. 65, 1943, p. 2005-2009.

W. F. BRUCE, J. D. DUTCHER, J. R. JOHNSON et L. L. MILLER. — **II. General chemical behavior and crystalline derivatives**. *Ibid.*, t. 66, 1944, p. 614-616.

J. D. DUTCHER, J. R. JOHNSON et W. F. BRUCE. — **III. The structure of gliotoxin : degradation by hydriodic acid**. *Ibid.*, t. 66, p. 617-619. **IV. The action of selenium**, p. 619-621.

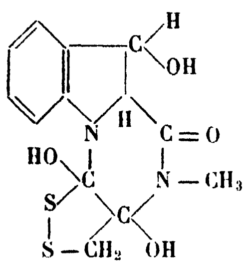
J. R. JOHNSON, R. B. HASBROUCK, J. D. DUTCHER et W. F. BRUCE. — **V. The structure of certain indole derivatives related to gliotoxin**. *Ibid.*, t. 67, 1945, p. 423-430.

J. D. DUTCHER, J. R. JOHNSON et W. F. BRUCE. — **IV. The nature of the sulfur linkages. Conversion to desthiogliotoxin**. *Ibid.*, p. 1736-1745.

Les propriétés antibiotiques de la gliotoxine, substance cristallisée produite par un champignon imparfait, *Gliocladium fimbriatum*, ont été découvertes par Weindling (Cf. *Phytopathology*, t. 31, 1941, p. 991). Les auteurs ont fait une étude complète de sa constitution chimique. Ils ont commencé par la préparation de 120 g. de produit. En cultures agitées, le rendement dans 60 litres de milieu synthétique (sucre de canne 900 g., traces de peptone et sels minéraux) a été de 3 g. de gliotoxine recristallisée. La composition élementaire adoptée est $C_{13}H_{14}N_2O_4S_2$, soit 2 H de moins que la formule donnée par Weindling. Le poids moléculaire, déterminé par cryoscopie dans le bromure d'éthylène, est 314 (chiffre théorique pour la formule, 326). Un tableau contient les solubilités à 7°, 30° et au point d'ébullition : à 7°, pyridine 77 mg. par centimètre cube ; dioxane 73 mg. ; chloroforme 20 mg. ; acide acétique 12 mg. ; acétone 9 mg. ; acétate d'éthyle 8,5 mg. ; éthanol 4,7 mg., etc. Une description

des cristaux est donnée, et une courbe d'absorption dans l'ultraviolet, qui se rapproche de celle de l'indole et plus encore du tryptophane. Pouvoir rotatoire lévogyre très élevé $[\alpha]^{25}$ D — 270° dans la pyridine ($c = 1.70$) ; — 290° dans l'ethanol ($c = 0,078$) ; il devient dextrogyre dans l'éthanol alcalinisé à la soude : + 111°. La gliotoxine est stable en milieu acide, mais très instable en milieu alcalin. Elle est beaucoup plus bactériostatique que bactéricide. Pas de croissance avec 0,234 et 0,312 γ par centimètre cube, en bouillon, pour les pneumocoques types III et I ; 0,234 γ pour *Staph. aureus* ; 0,937 pour *Strept. pyogenes* ; 3,9 γ pour *S. enteritidis* et *Klebsiella pneumoniæ* ; 12,7 γ pour *E. coli*. Elle empêche la croissance de *Pseudomonas fluorescens* a la dilution 1 : 10^5 et, parmi les champignons, celle de *Blastomycoides dermatitidis* à 1 . 5 $\times$ 10^4 et presque complètement celle d'*Aspergillus niger* à 1 : 8 $\times$ 10^3. Toxicité : les doses de 45 et 65 mg. par kilogramme sont mortelles pour le lapin, le rat, la souris. Les doses qui ne tuent pas provoquent l'hématurie.

La longue série de recherches des auteurs a conduit à proposer pour la gliotoxine la formule provisoire suivante : elle comprend essentiellement un noyau indole avec une chaîne latérale fermée en anneau pyrazine :

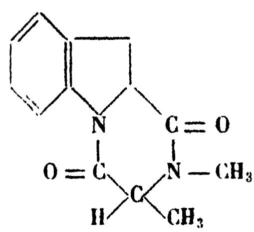


Quand on fait bouillir au réfrigérant à reflux une solution dans la potasse à 5 p. 100, on peut recueillir dans HCl 0,1 N une base volatile, identifiée par son chloroplatinate comme de la méthylamine. La gliotoxine possède donc un groupement N — CH_3. L'azote ainsi recueilli correspond à la moitié de l'azote total. D'autre part, 50 à 60 p. 100 du S est éliminé sous forme de H_2S. Il reste dans la solution alcaline une substance amorphe, qui contient encore de l'azote et du soufre. Si l'on fait agir dans les mêmes conditions la baryte, le résidu de la distillation contient un produit que l'on obtient par sublimation dans le vide sous une forme cristalline. Il est soluble dans le bicarbonate de soude, transformable en sel d'Ag, en esters éthylique ou méthylique. Il a été identifié comme acide-indole-2-carboxylique, $C_8H_6NCO_2H$. La présence d'un noyau indolique dans la gliotoxine est confirmée par le spectre d'absorption dans l'ultraviolet et sa ressemblance avec celui de l'acide indole carboxylique. De plus, on voit que l'anneau benzénique de l'indole n'est pas substitué.

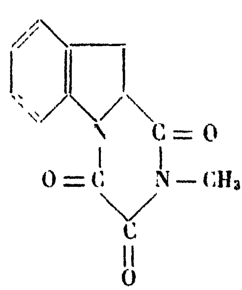
L'acétate de Hg, le nitrate d'Ag, n'enlèvent à la gliotoxine qu'un S. Mais les 2 S sont enlevés par la réduction par l'acide iodhydrique et le phosphore rouge dans l'acide acétique glacial, et aussi par l'amalgame d'aluminium et d'autres réducteurs. Le traitement par HI enlève 2 S et 2 H_2O, il donne un produit neutre, optiquement actif, $C_{13}H_{12}N_2O_2$. Ce produit, traité par KOH 0,5 N dans le méthanol, à la température de la chambre, donne par fixation de H_2O un acide $C_{12}H_{13}N_2OCO_2H$. Cet acide, chauffé dans une solution aqueuse de KOH, au réfrigerant à reflux, se décompose en deux produits : l'un est l'acide indole-2-carboxylique ($C_8H_6NCO_2H$) ; l'autre a pour composition élémentaire $C_4H_9NO_2$. Il contient le groupe N — CH_3 ; sa composition s'accorde avec l'hypothèse d'un acide α-méthylaminopropionique. En effet, on peut synthétiser

l'acide $C_{13}H_{14}N_2O_3$ à partir de l'ester éthylique de l'acide indole-2-carboxylique et de l'ester éthylique de la *dl*-α-N-méthylalanine. En traitant l'ester par de l'alcool chlorhydrique, on élimine C_2H_5OH et on obtient la configuration cyclique, probablement par fermeture sur l'N du noyau indolique.

On pourrait concevoir que la fermeture ait lieu sur ce noyau en position 1 par l'N, ou en position 3 par le C La question a été tranchée en réalisant la synthèse au moyen d'acide indole 2 carboxylique méthylé soit en position 1, soit en position 3. Le dérivé méthylé en position 3 que l'on obtient, c'est-à-dire celui dont la chaîne est fermée sur l'atome de N, a les mêmes minima et maxima d'absorption dans l'ultraviolet que le produit obtenu par réduction de la gliotoxine à l'acide iodhydrique. D'autres comparaisons confirment la configuration ainsi établie ; par exemple un dérivé pyrindolone, formé par fermeture en position 3, a un point de fusion et un spectre d'absorption différent de celui d'un dérivé semblable, obtenu par action du sélénium sur la gliotoxine. En conclusion, le produit de réduction par HI est le 2,3 diméthyl-1,4-dicéto-tétrahydropyrazino-[1.2-*a*]-indole. Il a pour formule :



Quand on chauffe à 230°-250° un mélange de gliotoxine et de sélénium, il se sublime un produit cristallisé, de composition élémentaire $C_{12}H_8N_2O_3$, en même temps que du soufre, de l'acide sulfhydrique et de l'eau. Ce produit cristallisé, hydrolysé par la potasse méthanolique, à la température de la chambre, se dédouble en acide oxalique et un composé neutre $C_{10}H_{10}N_2O$. Celui-ci, hydrolysé par la potasse à 25 p. 100 dans l'eau, donne de l'acide indole-2-carboxylique et de la méthylamine. En condensant en presence de pyridine la méthylamide de l'acide indole-2-carboxylique et l'ester éthylique de l'acide chloro-oxalique, on obtient un composé identique au produit de l'action du sélénium sur la gliotoxine. Ce produit est donc le 2-méthyl-1,3,4 tricéto-tétrahydropyrazino-[1.2-*a*] indole, de formule .



La position d'un CH_3 en 2 de l'anneau pyrazine est confirmée par le fait que l'hydrolyse alcaline donne de la méthylamine. D'autre part, l'acylation de la gliotoxine montre qu'elle possède 2H réagissant. Cela indiquerait que 2O seraient dans des groupes OH.

La question de la disposition des deux atomes de S restait à élucider. La

grande labilité de la gliotoxine en présence d'alcalis suggère qu'ils sont sous la forme de disulfure. En général, l'hydrolyse alcaline des disulfures conduit à un sel de K d'un mercaptan et un sulfénate de K, coloré en jaune, qui est très instable. En traitant de grandes quantités de gliotoxine par la potasse alcoolique à la température ordinaire, les auteurs ont réussi à isoler un produit cristallisé de composition élémentaire $C_{11}H_8N_2OS$; il semble se former lentement après acidification des produits d'hydrolyse ; il est de couleur jaune orangé. Son spectre d'absorption ressemble à ceux de deux thiohydantoïnes synthetiques ; il pourrait être une thiohydantoïne dérivée de la N-méthylamide de l'acide indole-2-carboxylique.

La gliotoxine se comporte comme un disulfure dans deux réactions. 1° Quand on traite une solution chaude de gliotoxine dans l'éthanol par une solution alcoolique de sulfure de potassium, une molécule se combine avec une molécule de SK_2 pour former un produit cristallin incolore, de composition $C_{13}H_{14}N_2O_4S_3K_2$. 2° Dans la réaction entre la gliotoxine et le thioglycolate de K, le thioglycolate est oxydé en disulfure $(— S — CH_2CO_2K)_2$ et la gliotoxine est réduite en sulfhydrile $(C_{13}H_{14}N_2O_4(SH)_2)$; ce composé, très instable, libère rapidement H_2S.

Une dernière source d'information est l'étude de la desthiogliotoxine. On obtient ce composé en faisant agir sur la gliotoxine l'amalgame d'aluminium en solution alcoolique, à la température ordinaire : les 2S sont remplacés par 2H ; le produit a la composition $C_{13}H_{16}N_2O_4$. La réaction de l'iodoforme, la formation de 0,93 molécule d'acide acétique dans la méthode de détermination de Kuhn-Roth, prouvent la présence d'un groupe $C — CH_3$. La gliotoxine ne donne pas ces deux réactions ; on en conclut que le groupe $CH_2 — H$ a remplacé un groupe $CH_2 — S$. Par ailleurs, l'hydrolyse alcaline de la desthiogliotoxine donne comme produit principal le même acide aminé que le produit de réduction par HI, la *dl*-N-2 indole carboxyl-N-méthylalanine. La desthiogliotoxine serait le dérivé trihydroxylé d'une dihydro-α-pyrazindolone. Les auteurs discutent cette configuration et éliminent d'autres formules par comparaison avec des produits de synthèse.

Dans la formule qu'ils adoptent (sous réserve de quelques recherches complémentaires) la position des 2 — S — est d'un type nouveau dans les substances naturelles. mais dont on connaît des exemples, tels que les 1,2,4-dithiazoldiones. L'activité antibiotique de la gliotoxine est probablement due à ce type inhabituel de chaînon disulfuré ; l'élimination de un S l'inactive complètement.

Les auteurs ajoutent que l'inactivation par la cystéine, signalée par Cavallito et Bailey (*Science*, t. **100**, 1944, p. 390) n'a pas lieu si l'on opère à pH 6,8 ; elle aurait été due à une réaction alcaline, qui suffit pour modifier la gliotoxine.

G. Abt.

R. P. MULL, R. W. TOWNLEY et C. R. SCHOLZ. — **Production of gliotoxin and a second active isolate by « Penicillium obscurum » Biourge.** *J. Am. chem. Soc.*, t. **67**, 1945, p. 1626-1627.

Le filtrat de culture de *Penicillium obscurum* Biourge, acidifié à pH 2, a été extrait par le benzène. L'addition de partie égale d'éther de pétrole au benzène a séparé une substance cristallisable, qui a été trouvée identique à la gliotoxine $(C_{13}H_{14}N_2O_4S_2)$. Dans les eaux-mères, on a retiré, par chromatographie sur une colonne d'alumine et élution par le benzène contenant 4 p. 100 de méthanol, une seconde substance formant des cristaux rhombiques, jaune pâle. L'analyse élémentaire donne une composition correspondant à la moitié de la formule donnée par Weindling pour la gliotoxine $(C_7H_8NO_2S)$. Le spectre d'absorption est presque identique à celui de la gliotoxine; la réduction par l'acide

iodhydrique, l'hydrolyse par la baryte, donnent les mêmes produits que ceux obtenus avec la gliotoxine. L'acétylation consomme la même quantité d'acide acétique pour les deux substances. Le second produit est environ 10 fois moins actif sur les bactéries que la gliotoxine; la toxicité pour la souris est la même.

G. ABT.

A. VAISMAN, Mme H. VAISMAN-NOURY et Mlle J. HENRY. — **Action antibiotique de « Penicillium chloro-phæum » Biourge.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 22 juin 1946, p. 356-357.

P. chloro-phæum Biourge se développe sur milieu Czapek-Dox plus rapidement que *P. notatum*. Culture blanche, puis vert foncé, puis grise. Variations relativement faibles du pH; pas de baisse initiale, 6,0 au 4e jour, 7,2 au 30e. Unités Oxford : 14 au 10e et au 17e jour, 7 au 21e, 5 au 30e. Sur le même milieu, *P. notatum* n'a fourni que 6 à 8 unités. L'antibiotique est actif sur les staphylocoque, streptocoque, pneumocoque; pas d'action sur *E. coli*, le b. typhique, *B. subtilis*. Extraction du liquide acidifié à pH 3, par l'acétate d'amyle ou le chloroforme, d'où la substance active est retirée par agitation avec une solution de phosphate de sodium, tamponnée à 6,9

G. ABT.

W. H. WILKINS et G. C. M. HARRIS. — **Investigation into the production of bacteriostatic substances by fungi. VI. Examination of the larger Basidiomycetes.** *Ann. appl. Biol.*, t. 31, 1944, pp. 263-270.

W. H. WILKINS. — **Investigation into the production of bacteriostatic substances by fungi. Preliminary examination of the fifth 100 species, all Basidiomycetes, mostly of the wood-destroying type.** *Brit. Journ. Exp. Path.*, t. 27, 1946, p. 140-142.

W. et *H.* ont étudié l'action bactériostatique de 700 espèces de gros Basidiomycetes vis-à-vis du *B. coli*, et du staphylocoque doré. L'extraction est faite par broyage des sporophores dans un mortier, avec ou sans sable, suivi de la filtration du jus sur mousseline. Quelques gouttes de l'extrait sont déposées dans une cavité de 11 mm. de diamètre, creusée au centre d'une plaque de gelose ensemencée avec la bactérie vis-à-vis de laquelle on desire éprouver l'activité bactériostatique du champignon. Celle-ci se traduit par l'existence d'une zone claire, dépourvue de bactéries, qui entoure la cavité et dont la largeur indique la concentration relative de la substance active Sur les 700 espèces étudiées, 70 se sont montrées fortement et environ 100 faiblement bactériostatiques vis-à-vis de *St. aureus* et de *B. coli*. Parmi les genres renfermant des espèces actives, citons : *Amanita*, *Boletus*, *Clitocybe*, *Corticium*, *Cortinarius*, *Fistulina*, *Galera*, *Hebeloma*, *Hydnum*, *Hygrophorus*, *Inocybe*, *Lactarius*, *Lepiota*, *Marasmius*, *Merulius*, *Mycena*, *Omphalia*, *Pholiota*, *Polystictus*, *Psalliota*, *Stropharia*, *Tricholoma*, etc. Pour 12 champignons, des cultures pures ont été faites; l'activité de la solution où le champignon s'est développé concorde, en gros, avec celle de l'extrait du sporophore correspondant.

Dans le second travail, *W.* étudie le pouvoir bactériostatique de 100 espèces de Basidiomycètes lignicoles. 10 p. 100 de ces espèces se sont montrées fortement actives; ce sont : *Coniophora cerebella*, *Cyathus striatus*, *Dædalea quercina*, *Fomes annosus*, *Lenzites sæpiaria*, *Merulius lacrymans*, *M. tremellosus*, *Polyporus betulinus*, *P. eucalyptorum*, *Poria ferruginea-fusca*, *P. vaillanti*, *P. xanthia*. 20 p. 100 des champignons se sont montrés doués d'une faible activité : *Clitocybe aurantiaca*, *Collybia velutipes*, *Fomes annosus*, *lignosus*; *Hypholoma fasciculare*, *sublateritium*; *Lentinus lepideus*, *Lenzites striata*; *Panus stipticus*, *torulosus*, *Polyporus mikadoi*, *ochroleucus*, *radiatus*, *rugulosus*, *stipticus*, *zonalis*; *Poria medulla-panis*; *Stereum hirsutum*, *spadiceum*; *Trametes feei*.

J. MAGROU.

N. ATKINSON. — **Toadstools and mushrooms as a source of antibacterial substances active against « Mycobacterium phlei » and « Bact. typhosum »** (Champignons vénéneux et autres, sources de substances antibactériennes contre *M. phlei* et *B. typhosum*). *Nature*, t. **157**, 6 avril 1946, p. **441**.

Sur plus de 200 espèces de champignons d'Australie, un certain nombre ont donné des extraits aqueux actifs contre *St. aureus*. *Cortinarius rotundisporus* a en outre montré une activité, moindre, pour *E. typhosum* et pour *M. phlei*. *Psalliota xanthoderma* a aussi été bactériostatique pour ces deux espèces, mais avec la même activité pour *E. typhosa* que pour *St. aureus*. Les extraits de *Cortinarius* sont plus résistants à la chaleur et à l'alcalinité que ceux de *Psalliota*; la substance antibactérienne serait donc différente. G. ABT.

S. R. BOSE. — **Antibiotics in a Polyporus « Polystictus sanguineus »**. *Nature*, 31 août 1946, p. 292-296.

B. a trouvé une substance antibiotique chez un champignon Polyporé, *Polystictus sanguineus*, qui existe dans l'Inde, sur le bois en décomposition, et est analogue à *Trametes cinnabrinus* d'Europe et d'Amérique. On produit une zone d'inhibition pour *St. aureus* sur la gélose en déposant soit une rondelle découpée dans l'appareil fructifère du champignon dans la nature, ou une bandelette du feutrage d'une culture pure, soit, dans une cupule, un extrait par l'eau distillée ou salée du champignon. Le champignon a été cultivé soit sur un milieu de Czapek-Dox additionné de 1 p. 100 de peptone Difco, soit sur décoction de pois avec 4 p. 100 de glucose, un peu de SO_4Mn et un peu de SO_4Fe. La culture croît rapidement; le pouvoir antibactérien peut apparaître après 7 à 8 jours, plus souvent après 2 à 3 semaines, il diminue ensuite, puis remonte après 6 à 8 semaines; il peut présenter 5 ou 6 oscillations dans une période de 100 jours. Les espèces sensibles sont lysées, en milieu liquide en 2 à 3 jours : *St. aureus*, *Strept. pyogenes*, b. typhique (aussi sensible que les précédents), colibacille, vibrion cholérique. Pas de destruction en 20 minutes de chauffage à 120°.

La toxicité pour les animaux est nulle. Les cobayes qui ont reçu une injection intrapéritonéale de $1,5 \times 19^9$ vibrions cholériques mélangés à 10 cc. de filtrat survivent, tandis que les témoins meurent en 24 heures. De même, un mélange de 0,5 cc. de suspension à 4×10^9 b. typhiques et 0,5 cc. de filtrat ne tue pas, tandis que les témoins meurent en 11 1/2 heures. Mélangé avec un vaccin typhoïdique, le filtrat supprime les réactions locales et les malaises chez les animaux. La substance, appelée polyporine, a donné de bons résultats dans les applications thérapeutiques : infections locales à staphylocoques (sans septicémie), à streptocoques, pyogène et *viridans*, choléra (sans supprimer les injections d'eau salée); fièvre typhoïde (54 cas traités, 3 décès, chute de la température, diminution des phénomènes toxiques, des complications). La polyporine est donnée *per os*, par doses de 3 cc. toutes les 4 heures; il faut 7 à 10 jours pour obtenir un résultat et continuer ensuite 3-4 jours. L'étude chimique des filtrats n'a pas donné grand résultat; pas de NH_3 libre, pas de substances réductrices, un groupement alcoolique. La polyporine est extraite par l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'éther acétique et reprise par l'eau du résidu sirupeux de l'évaporation. L'acétone ne l'extrait pas. G. ABT.

J. R. MEYER. — **Açao bacteriostatica de um cogumelo macroscopico pertencente a familia das pouporaceas « Polyporus cinnabarinus (Jacq) Fries »**. *Arq. Inst. Biol. Sao Paulo*, t. **15**, 1944, p. 27.

L'auteur décrit ses essais de titrage de l'activité des extraits du champignon de la pourriture du bois (*Polyporus cinnabarinus*). Ces extraits exercent une action bactériostatique nette vis-à-vis de plusieurs souches de staphylocoque, streptocoque et *Pasteurella avicida*. P. GORET.

P. W. BRIAN et J. C. Mc GOWAN. — **Viridin : a highly fungistatic substance produced by « Trichoderma viridis »**. *Nature*, t. **156**, 1945, p. 144-145.

Trichoderma viridis est connu par son action antagoniste vis-à-vis d'autres champignons. *B.* a montré que certaines races de cette espèce produisent de la gliotoxine. Les auteurs ont découvert un certain nombre de races qui produisent une autre substance, la viridine, douée d'une remarquable activité fungistatique. Les souches productrices de viridine, à la différence de celles qui produisent la gliotoxine, font apparaître rapidement une coloration jaune clair dans les milieux de culture contenant des nitrates, tels que le Czapek-Dox. La viridine a été isolée de cultures sur milieux de Weindling ou de Raulin-Thom par extraction avec le chloroforme, évaporation à sec sous pression réduite, suivie de cristallisation de l'alcool éthylique. Les solutions aqueuses de viridine empêchent la germination des conidies de *Botrytis allii*, de *Fusarium* spp., de *Trichothecium roseum* et de *Cephalosporium* spp., à des concentrations de l'ordre de 0,005 µg par centimètre cube. Les solutions aqueuses de viridine sont instables, sauf aux pH bas (3,5). La gliotoxine, bien que sensible aux pH élevés, est plus stable que la viridine. J. Magrou.

S. M. PECK et W. L. HEWITT. — **The production of an antibiotic substance similar to penicillin by pathogenic fungi (Dermatophytes)**. *Publ. Health Rep.*, t. **60**, 9 févr. 1945, p. 148-153.

Une souche de *Trichophyton mentagrophytes*, isolée du bras d'un malade, cultivée dans une solution de 4 p. 100 de glucose et 1 p. 100 de néopeptone, a produit une substance antibiotique dont l'activité maxima, éprouvée sur *Staph. aureus*, s'élevait par centimètre cube de filtrat à 2 unités de pénicilline sodique. L'activité antibactérienne apparaît au 3e-4e jour, atteint un maximum entre le 9e et le 14e, reste stationnaire 10 jours, puis décline rapidement jusqu'à disparaître au 30e jour. Diverses modifications du milieu n'ont pas accru l'activité, mais sur extrait de maïs additionné de 1 p. 100 de néopeptone, les titres de 8 à 10 unités ont été atteints. Les propriétés de la substance active ressemblent à celle de la pénicilline. 1° Les espèces sensibles sont : *Staph. aureus*, *Str. hemolyticus*, *D. pneumoniæ* type I, type VI, *N. catarrhalis*, *Cl. perfringens*. Un *Staph. aureus* résistant à la pénicilline résiste aussi au filtrat de *T. mentagrophytes*. Sont résistants aussi : *Str. fæcalis*, *B. subtilis*, *A. aerogenes*, *S. marcescens*, *E. coli*, *S. enteritidis*. 2° Deux solutions à 2 unités par centimètre cube, l'une de pénicilline dans un tampon de phosphate, l'autre consistant en filtrat de *Trichophyton* dilué avec un tampon semblable, sont inactivées dans le même temps quand elles sont soumises aux mêmes conditions de pH et température. 3° Elles sont inactivées par les mêmes concentrations de clarase.

Des activités antibactériennes de 0,5 à 1 unité de pénicilline sodique par centimètre cube ont été trouvées dans les filtrats de trois autres souches de *T. mentagrophytes* (6 mutants produits par irradiation ultraviolette), une souche de *T. violaceum*, une de *T. tonsurans*, une de *E. floccosum*. D'autres souches des mêmes espèces et d'autres dermatophytes n'ont pas produit d'antibiotique. G. Abt.

A. H. COOK et M. S. LACEY. — **Production of antibiotics by fungi**. *Brit. J. exp. Path.*, t. **26**, 1945, p. 404-409.

Culture dans divers milieux de nombreuses espèces de champignons, en vue de découvrir des substances antibactériennes. Une souche de *Chætomium*, non identifiée, empêche complètement la croissance de *Staph. aureus* à la dilution 1 : 100 du filtrat ; active contre d'autres espèces Gram-positives, un peu contre *E. coli* et *B. fluorescens liquefaciens*, inactive contre les autres espèces

Gram-négatives. Chez un *Trichoderma* isolé du sol et un *Botrytis cinerea*, faible activité, de caractère transitoire, sur *Staph. aureus* et d'autres espèces Gram-positives, aussi sur quelques espèces Gram-négatives pour le second.

Parmi les *Aspergillus*, 2 *A. flavus* sur 4 ont été assez actifs, ainsi que 4 *A. parasiticus*, dont une souche a mérité une étude plus approfondie. Elle produit au moins 4 antibiotiques, dont l'acide kojique Dans un milieu synthétique à 0,5-1 p. 100 de glucose, activité sur *Staph. aureus*, nulle sur les espèces Gram-négatives, à partir du 21e jour seulement, pendant 3-4 semaines (parasiticine). Dans cette période, la réaction de l'acide kojique est négative. Avec 2 p. 100 de glucose, production d'acide kojique et activité sur les espèces Gram-positives et négatives après 5-7 jours, suivie d'une période d'inactivité. Après le 13e jour, une activité reparaît sur *Staph aureus*, mais pas sur *E. coli*, *Ps. pyocyanea* ; pas d'acide kojique Mêmes fluctuations avec 4 p. 100 de glucose : l'activité finale sur *Staph. aureus* n'apparaît qu'au 25e jour et dure jusqu'au 50e jour ; titre maximum 1 . 100. Le lactose à 1, 2, 4 p. 100, le maltose à 1 et 2 p. 100 produisent les mêmes effets que le glucose à 1 p. 100 : le maltose à 4 p. 100 agit comme le glucose à 4 p. 100. La présence d'extrait de levure (1 p. 1.000) contribue à développer l'activité.

Sur les milieux synthétiques glucosés, la culture ne produit pas de substance active sur *Mycobacterium phlei*. Dans des milieux à 1 p. 100 de bactopeptone, ou à l'extrait de maïs, mais sans glucose, *A parasiticus* forme un antibiotique actif au même degré sur *Staph. aureus* et sur *Myc phlei*, un peu moins sur *B subtilis*, *Str. pyogenes*, *Bact tumefaciens*, *Bact. fascians*, *E. coli*, inactif sur les *Pseudomonas* Les milieux à la bactopeptone, glucosés, sont actifs sur *Staph. aureus*, mais pas sur *Myc. phlei*.

Parmi 5 espèces de *Fusarium*, *F. sambucinum*, *F fructigenum* ont quelque activité, plus grande sur *Myc. phlei* (1 25) que sur *Staph. aureus* (1 · 10). Mais *F. javanicum*, sur milieu contenant des sels minéraux, 0,5 p 100 de bactopeptone et 4 p. 100 de glucose, atteint des titres de 1 : 100 sur *M. phlei* et sur *Staph. aureus*. Activité semblable sur *B. subtilis*, plus faible sur d'autres espèces Gram-positives et sur *E. coli*, nulle sur les *Pseudomonas*.

G. Abt.

H. R. V. ARNSTEIN, A. H COOK et M. S. LACEY -- **Production of antibiotics by fungi. Part II. Production by « Fusarium javanicum » and other « Fusaria »**. *Brit. J. exp. Path.*, t. 27, déc. 1946, p. 349-355.

Sur 18 souches de diverses espèces de *Fusarium*, 11 ont donné des filtrats antibactériens pour *Staph. aureus* et *Mycoderma phlei*, généralement un peu plus actifs pour le second (*F. culmorum*, *F fructigenum*, *F. avenaceum*, *F. sambucinum* et quelques souches non identifiées). Dans les milieux sans glucose, pas de production d'antibiotique.

F. javanicum, plus actif que les précédents, a fait l'objet d'une étude plus détaillée. Il est la seule espèce dont l'activité soit liée à la production d'un pigment rouge-sang, diffusible dans le milieu. Parfois, on trouve deux pigments, la javanicine ($C_{15}H_{14}O_6$) et l'oxyjavanicine ($C_{15}H_{14}O_7$). Les conditions optima sont : bactopeptone ou eupeptone (qui ne sont pas remplaçables par les extraits de levure, de maïs, de malt, de viande) : 0,5 p. 100 ; glucose : 4 p. 100 ; pH 6,8 ; température : 25°. Sur un milieu synthétique à 3 p. 100 de glucose, le mycélium est vert, le milieu jaune. Ni le pigment vert, ni le jaune ne sont antibactériens. Sur le milieu optimum, les filtrats sont bactériostatiques à 1 . 100 pour *Staph. aureus*, *B. subtilis*, à 1 : 200 pour *M. phlei*.

La javanicine, extraite du liquide et du mycélium, est bactériostatique à 1 : 200.000 pour *Staph. aureus* et *M. phlei*, à 1 : 100.000 pour le streptocoque hémolytique, *Cl. welchii*, *Bact. fascians ;* pour *Mycoderma tuberculosis*, à

1 : 50.000-100.000. Elle est bactéricide à 1 : 50.000 pour *St. aureus*, 1 : 40.000 pour *M. phlei*. Un emploi thérapeutique dans la tuberculose serait-il possible ? La dose tolérée par la souris dans le péritoine est 10 mg. Le pouvoir antibactérien diminue dans le sang : le streptocoque hémolytique n'est pas inhibé à 1 : 20.000. Les ulcères consécutifs à l'inoculation intradermique de b. tuberculeux au cobaye ne sont pas sensiblement affectés par un traitement de 3 semaines avec une solution à 1 : 500 dans un alcali N/50.

La javanicine est une naphtoquinone, de configuration probablement voisine de celle de l'hydroxydrosérone. Cette dernière est 4 fois moins active sur *St. aureus* et 20 fois moins sur *M. phlei*. La javanicine a quelque action inhibitrice sur *P. notatum* et sur des *Fusaria (F. sambucinum, lateritium)*. Elle empêche, à 1 : 20.000, la germination des graines de laitue, et le développement des racines émergeant des graines de navet, de tomate. G. Abt.

A. E. OXFORD et B. N. SINGH — **Factors contributing to the bacteriolytic effect of species of « Myxococci » upon viable « Eubacteria »**. *Nature*, 23 nov. 1946, p. 745.

On peut cultiver une myxobactérie, *M. virescens*, sur un milieu simple ne contenant pas de cellules, un hydrolysat acide total de caséine (1 p. 100 environ). Après 10 jours à 24°, le milieu contient une substance antibiotique empêchant complètement la croissance de *St. aureus* en bouillon de cœur, à la concentration de 0,008 p. 100. Le produit est constitué en majeure partie par de la valine et des leucines ; l'antibiotique réel est probablement encore beaucoup plus actif. Après 14 jours de culture, il a disparu ; mais le liquide de culture est fortement protéolytique, et il est bactériolytique pour les cellules mortes, particulièrement pour les espèces Gram-négatives. L'antibiotique n'a, par contre, aucun pouvoir lytique. Il est plus actif contre les espèces Gram-positives que contre les négatives. L'existence de deux produits de métabolisme, l'un antibiotique, l'autre lytique pour les cellules mortes, explique que, sur les milieux solides, les *Myxococcaceæ* lysent les bactéries vivantes aussi bien que les mortes : elles sont tuées d'abord par l'antibiotique. Au contraire, on ne peut pas cultiver ces germes dans une suspension de bactéries vivantes ; la croissance est trop faible pour permettre la production d'antibiotique en quantité suffisante pour tuer les bactéries, qui deviendraient ainsi lysables.

G. Abt.

R. PRATT et coll. : H. A. SPOEHR et coll. — **Chlorellin, an antibacterial substance from « Chlorella »**. *Science*, t. 99, 28 avril 1944, p. 351-352.

Des algues, *Chlorella vulgaris* et *Chlorella pyrenoidosa*, cultivées en milieu minéral habituel dans des récipients de 22 litres, avec barbotage continu d'air à 5 p. 100 de CO_2 et lumière naturelle (serre) ou artificielle, produisent une substance qui freine leur propre croissance. Cette substance peut être extraite par le chloroforme, le 1,2-dichloro-éthane, le benzène. Les solvants, éliminés sous vide, laissent une masse visqueuse ou solide, de 6 à 8 mg. par litre de solution filtrée. Ce procédé donne de meilleurs rendements que l'adsorption suivie d'élution. En agitant le résidu avec un peu d'eau, on obtient des solutions à 0,03-0,1 mg. par centimètre cube. 0,2 cc. de solution dans la cupule en gélose produisent pour *Staph. aureus*, en 18 heures à 37°, une zone d'inhibition de 18 à 35 mm. *B. subtilis* est plus sensible, *Str. pyogenes* et aussi *E. coli* ont des zones d'inhibition de même importance, *Ps. aeruginosa* est un peu plus résistante. On voit que cette substance est active à l'égard des germes Gram-négatifs. Elle est bactéricide ; après 10 minutes de contact avec la solution *St. aureus*, après 20 minutes *E. coli*, ne se développent plus quand on les transfère dans un milieu nutritif. En suspension dans

le serum frais de lapin, les bactéries ne sont presque plus résistantes. Les auteurs appellent « chlorelline » cette nouvelle substance antibiotique.

G. ABT.

C. S. PEDERSON et P. FISHER. — **Bactericidal activity of vegetable juice.** *J. Bact*, t. 47, 1944, p. 421-422.

Les sucs de chou, oignon, céleri, chou chinois, contiennent des substances bactériostatiques et même bactéricides pour des espèces bactériennes normalement présentes à la surface de ces végétaux et que l'on trouve rarement dans les végétaux en fermentation. L'action est plus marquée sur les espèces négatives que sur les espèces positives (genres *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*). On ne trouve pas de substances sensibles chez le navet, la carotte, la tomate, le concombre, le chou-fleur, le chou broccoli.

G. ABT.

CH. J. CAVALLITO et J. H. BAILEY. — **Allicin, the antibacterial principle of Allium sativum. I. Isolation, physical properties and antibacterial action.** *J. Amer. Chem. Soc.*, t. 66, 1944, p. 1950.

Les extraits de gousses d'ail ont une activité antibactérienne marquée. Cette activité est supportée par une substance qu'on peut isoler à l'état pur sous l'aspect d'une huile incolore légèrement soluble dans l'eau, l'*allicine*. Son action antibactérienne s'exerce contre les bactéries Gram + et (au contraire de la pénicilline), Gram —.

J. J. PEREZ.

CH. J. CAVALLITO, J. BUCK et C. SUTER. — **Allicin, the antibacterial principle of Allium sativum. II. Determination of the chemical structure.** *J. Amer. Chem. Soc.*, t. 66, 1944, p. 1952.

Formule brute : $C_6H_{10}OS_2$. La structure paraît être allyl — S — S — allyl.

$$\text{allyl} - \underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{S} - S - \text{allyl}$$

On ne peut éliminer cependant la possibilité de la structure allyl — S — O — S — allyl. L'allicine agirait comme bactériostatique en détruisant les groupements sulfhydryles de la cystéine, groupements essentiels à la prolifération cellulaire.

J. J. PÉREZ.

G. W. IRVING Jr., TH. D. FONTAINE et S. P. DOOLITTLE. — **Lycopersicin, a fungistatic agent from the tomato plant.** *Science*, t. 102, 6 juil. 1945, p. 9-11.

Certaines variétés de tomates présentent une grande résistance à la maladie de la flétrissure causée par un champignon, *Fusarium oxysporum f. lycopersici*. Cette propriété est due à l'existence d'une substance antibiotique que les auteurs dénomment lycopersicine. Elle est présente dans le jus de la plante, obtenu par expression. Elle est dialysable, résiste à 1 heure de chauffage a 100° et à 15 minutes à 120°, est soluble dans l'eau et adsorbée par le charbon à pH 5,5, soluble dans l'alcool méthylique et un peu dans l'alcool éthylique, insoluble dans les solvants des lipides. Elle n'a pas encore été purifiée. Le titrage est fait par une méthode semblable à celle qui est employée pour la pénicilline : on répand à la surface d'une boîte de gélose 3,5 cc. d'une suspension de spores de *F. oxysporum* dans le liquide de Czapek-Dox glucosé. Après 24 heures d'étuve a 28°, en courant d'air, on place les cylindres en porcelaine et on y verse les dilutions de lycopersicine. Une unité, arbitrairement choisie, produit une zone d'inhibition de 18,5 mm. de diamètre. Une courbe donne les diamètres pour des concentrations plus faibles et plus fortes. La lecture doit être faite après 15 à 17 heures. La substance antibiotique existe chez les variétés de tomate Pan America, Red Cur-

rant, Rutgers et Marglobe (résistantes à la flétrissure) et Bonny Best (très sensible) On ne la trouve pas dans les graines, mais elle apparaît dans les pousses germées à l'obscurité et dans les plantes au bout de 8 jours.

G. Abt.

G. W. IRVING, J. THOMAS, D. FONTAINE et S. P. DOOLITTLE. — **Partial antibiotic spectrum of tomatin, an antibiotic agent from the tomato plant.** *Journ. Bact.*, t. 52, 1946, pp. 601-607, 2 fig.

La « tomatine », extrait concentré de plantes de tomate, est douée de pouvoir inhibiteur vis-à-vis des cultures de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Phytomonas solananarum*, *Aspergillus clavatus*, *Fusarium oxysporum f. lycopersici*, *F. oxysporum f. pisi*, *F. oxysporum f. conglutinans*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* et *Microsporum audouini*. C'est contre les trois variétés de *Fusarium oxysporum* pathogènes pour les plantes et contre les dermatophytes pathogènes pour l'homme que l'action inhibitrice *in vitro* s'est montrée le plus marquée. Le produit est sans effet sur *Escherichia coli* et sur *Penicillium notatum* Ces résultats suggèrent la possibilité d'utiliser la tomatine pour le traitement de certaines infections humaines et animales dues à des champignons, pourvu que les recherches ultérieures montrent qu'elle est active *in vivo* et de toxicité suffisamment faible pour permettre une administration locale ou, de préférence, buccale ou parentérale. J. Magrou.

J. E. LITTLE et K GRUBAUGH. — **Antibiotic activity of some crude plant juices.** *Journ. Bact.*, t. 52, 1946, p. 587-591.

Le pouvoir antibiotique du jus cru de diverses plantes a été éprouvé vis-à-vis de bactéries et de champignons pathogènes pour l'homme, les animaux et les plantes. Les jus de trois variétés de haricots se sont montrés stimulants pour *Erwinia carotovora* et *amylovora*. Le maïs a fourni un jus inhibiteur vis-à-vis de *Bact. stewarti*, *E. carotovora* ; le chou et la moutarde, contre *Phytomonas campestris* : le concombre, contre *E. carotovora*. Les jus des trois variétés de tomates sont sans action contre ces bactéries. Le maïs est inhibiteur vis-à-vis de *Fusarium oxysporum f niveum*, *F. oxysporum f. melonis*, le chou, vis-à-vis de *F. oxysporum f. conglutinans* ; la tomate, vis-à-vis de *F. oxysporum f. conglutinans*, *lycopersici*, *niveum* et *melonis* ; le chou-fleur, vis-à-vis de *F. oxysporum f. conglutinans*. Ces jus sont plus actifs vis-à vis des bactéries pathogènes pour l'homme que contre les bactéries phytopathogènes, et l'inhibition semble plus prononcée vis-à-vis des organismes Gram-négatifs que vis-à-vis des bactéries Gram-positives telles que le staphylocoque doré. Les jus de haricot et de maïs entre autres sont actifs vis-à-vis de b typhique, paratyphique A et *coli* (zone d'inhibition de 25 mm. dans le cas d'une souche de b. typhique traitée par le jus d'un maïs).

J. Magrou.

H. BAER, M. HOLDEN et B. C. SEEGAL. — **The nature of the antibacterial agent from « Anemona pulsatilla ».** *J. biol. Chem.*, t. 162, 1946, p. 65-67.

Quand on distille dans la vapeur les plantes séchées et broyées d'anémone pulsatile, on obtient un distillat aqueux trouble, avec des globules d'huile jaune à la surface. Cette huile n'a pas d'action antibactérienne. Mais de la partie aqueuse, séparée de l'huile surnageante, on extrait au chloroforme une autre huile jaune pâle, irritante, qui se solidifie au bout de quelques heures. Le produit solide est identique à l'anémonine, polymère du produit huileux, la proto-anémonine. L'anémonine est inactive ; la proto-anémonine a, sur des espèces Gram-positives et Gram-négatives, une action inhibitrice de même

ordre que les protoanémonines synthétiques, préparées par la méthode de Muskrat, Becker et Lowenstein, ou par celle de Asahina et Fujita. Dilutions maxima actives : 1 : 60 000 sur *Staph. aureus* Oxford, 1 : 83.000 sur *E. coli* (en hydrolysat de caséine), 1 : 100.000 sur *Candida albicans*. La proto-anémonine a une parenté de structure avec l'acide pénicillique, la clavacine, la crépine (Heatley, 1944). C'est une lactone à 5 C et 2 doubles liaisons. L'hydrolyse alcaline, qui ouvre l'anneau lactonique en fournissant l'acide acétylacrylique, détruit l'activité. G. Abt.

E. P. ABRAHAM, A. E. JOSEPH, D. M. CROWFOOT et E. M. OSBORN. — **An antibacterial substance from « Arctium minus » and « Onopordon tauricum »**. *Nature*, t. 158, 23 nov. 1946, p. 744-745.

La substance antibiotique d'*Arctium minus* Bernh , appelé à tort *Arctium lappa* L. par Osborn quand il a découvert cette substance, a été obtenue cristallisée. Le suc des feuilles fraîches, ajusté à pH 3, bouilli et centrifugé, a été extrait par l'éther 3 fois, et les extraits éthérés réunis ont été percolés sur une colonne d'alumine acidifiée à pH 5. La substance traverse la colonne et cristallise de l'éther à la glacière. Elle est recristallisée par addition d'éther à une solution dans l'éther acétique chaud. Une substance identique a été isolée par la même méthode d'*Onopordon tauricum*.

Une solution à 0,5 mg. pour 10 cc. d'alcool aqueux donne une zone d'inhibition de *Staph. aureus* de 20 mm. Pas d'inhibition de *E. coli* avec une concentration de 2 mg. par centimètre cube. La substance est neutre. Elle cristallise en plaquettes orthorhombiques, fond à 57°-59°, est optiquement active : $[\alpha]_D^{20} = +161°$ dans l'éthanol, $+157$ dans l'acetone. De mesures cristallographiques aux rayons X, les auteurs déduisent un poids moléculaire de 339 ± 12. La composition centésimale est C_3H_4O, et la formule pour PM = 336 serait $C_{18}H_{24}O_6$. La substance contient un groupe C-methyl, mais pas de méthoxyl. Hydrogénée en présence de palladium-charbon, elle prend 8 H par molécule. Dans le chloroforme-tétrachlorure de carbone, elle fixe 8 atomes de Br. Stable dans les acides dilués, elle est dissoute dans la baryte 0.1 N, avec libération d'un COOH. En chauffant à 100°, libération d'un second groupe acide. La substance aurait une structure aliphatique, avec 4 doubles liaisons, un groupe ester et un anneau lactone. Conservee à l'air, elle s'oxyde, devient pseudo-cristalline, insoluble dans l'éther acétique, ne fond plus à 200°. La substance isolée d'*Arctium minus* par Cavallito et coll. a la même composition centésimale et une activité semblable ; la formule $C_{15}H_{20}O_5$ lui avait été attribuée. Les auteurs ont fait l'analyse cristallographique aux rayons X et trouvé un PM de 337 ± 12. Ils lui assignent la formule $C_{18}H_{24}O_6$ et la considèrent comme un isomère de leur substance, le point de fusion et le pouvoir rotatoire étant différents. G. Abt.

Ch. J. CAVALLITO et J. H. BAILEY. — **Antibacterial substances from « Asarum canadense ». I. Isolation, physical properties and antibacterial action.** *J. Am. chem. Soc.*, t. 68, I, mars 1946, p. 489-492.

C. et *B.* ont isolé d'une plante, *Asarum canadense* var. *reflexum*, deux substances antibiotiques, A et B, la première incolore, la deuxième jaune citron, dont les formules seraient $C_{21}H_{20}O_8N_2S$ et $C_{16}H_{11}O_7N$. Elles sont solubles dans la plupart des solvants organiques, insolubles dans l'eau et le benzène. En diluant avec de l'eau la solution alcoolique de A, on obtient facilement des solutions sursaturées. Une solution à 0,06 mg. par centimètre cube produit sur *St. aureus* une zone d'inhibition semblable à celle d'une unité par centimètre cube de pénicilline G ; cette concentration dépasse un peu celle de la solution aqueuse saturée. Une table indique les doses, en milligrammes par

centimètre cube, qui empêchent la croissance de quelques espèces bactériennes : 0,0025 mg. pour *B. subtilis* et certains staphylocoques, 0,005 mg. pour *B. cereus, Cl. botulinum C*, 0,00075 mg. pour *B. mycoides, S. lutea, Cl. botulinum A*, 0,01 pour *Pneumococcus* type I ; cette dernière dose ne suffit pas pour les autres types de pneumocoques, ni pour un streptocoque hémolytique. Faible action sur *S. paratyphi A* à 0,05 mg., sur *E. coli* à 0,1 mg. La substance A est inactivée par la cystéine ; elle réagirait donc avec les groupes — SH, essentiels pour la vie des bactéries. La substance B, plus difficile à purifier, est beaucoup moins active ; il faut 0,1 mg. par centimètre cube pour empêcher la croissance de *B. subtilis, B. cereus, Staph. albus.*

G. Abt.

H. M. TSUCHIYA, Ch. H. DRAKE, H. O. HOLVORSON et R. N. BIETER. — **An antibacterial substance of a plant.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 422.

Waller et Gisvold ont isolé d'une plante une substance, l'acide nordihydroguiarétique, qui a des propriétés antibactériennes. A la concentration de 10 à 20 mg. p 100, elle stérilise en 24 heures à 37° des cultures en bouillon dont la population initiale est de 10^6 germes par centimètre cube (*St. aureus, S paratyphi, S enteritidis, Sarcina lutea*, diphtéroïdes, etc.). Sous la forme de teinture fraîche (à l'acétone, l'alcool et l'eau) elle désinfecte la peau

G. Abt.

E. H. LUCAS et R. W. LEWIS. — **Antibacterial substances in organs of higher plants.** *Science*, t. 100, 29 déc. 1944, p. 597-599.

L. et *L.* ont préparé des extraits aqueux des feuilles de diverses plantes (4 fois leur poids d'eau) et trempé dans l'extrait filtré des disques de papier-filtre (12,8 mm. de diamètre), qui ont été déposés sur la gélose ensemencée : *Staph. aureus, E. coli, Phytomonas phaseoli, Ph. campestris.* Mesure de la zone d'inhibition, après 18 heures à 37° pour les deux premières espèces, 48 heures à la t° du laboratoire pour les deux autres. Le chardon d'Ecosse, *Onopordon acanthium*, contient une substance antibactérienne pour *Staph. aureus*, mais seulement dans la seconde année de la croissance. Résultats négatifs avec toutes les autres espèces de chardon. Il y a inhibition de la croissance, pour les 4 espèces microbiennes, plus marquées vis-à-vis des germes Gram-positifs, avec *Vaccinium corymbosum* (Fam. *Ericaceæ*), *Sorbus americana* (Fam. *Rosaceæ*) et surtout un chèvrefeuille, *Lonicera tatarica*. Ce dernier contient, outre le principe A, un principe B, très actif à l'egard de *E. coli*. Ce principe peut être extrait au moyen du dioxane. Il est, comme A, soluble dans l'eau, le méthanol, l'éthanol, moins dans l'éther acétique, insoluble dans l'éther, l'éther de pétrole, le toluène, Cl_4C ; résistants quelques minutes au chauffage à 100°, ils sont détruits à la longue. Les baies écarlates de *Lonicera tatarica* contiennent les substances actives ; mais celles ci n'existent pas dans les especes et variétés à baies rouge sombre, orange ou jaunes. On observe quelquefois des halos de croissance vigoureuse dans la zone d'inhibition Il semble que les conditions de diffusion aient amené dans ces régions la dilution à un degré tel que les substances inhibitrices deviennent stimulantes. Ces principes antibactériens ont-ils un rôle dans la défense des végétaux contre les infections bactériennes ? G. Abt.

E. P. ABRAHAM, N. G. HEATLEY, R. ROLT et E. M. OSBORN. — **An antibiotic from « Spiraea aruncus » L.** *Nature*, t. 157, 20 avril 1946, p. 511.

La substance antibactérienne signalée par Osborn (1943) a été obtenue sous forme cristallisée : extraction par l'éther du suc de la plante acidifié à pH 3 et bouilli ; percolation de l'extrait éthéré concentré sur une colonne

d'alumine acidifiée, élution de la partie moyenne de la colonne avec un tampon de phosphate de pH 6,5, extraction à l'éther, puis dissolution de l'huile, restant après évaporation de l'éther, dans le benzène, où la substance cristallise. Les auteurs indiquent diverses propriétés et réactions chimiques des cristaux et concluent que la substance contient probablement un anneau lactone non saturé. Son activité bactériostatique est faible : 1 : 400 pour *St. aureus*, *E. coli*, *B. proteus*. G. Abt.

D. W. SANDERS, P. WEATHERWAX et L. S. Mc CLUNG. — **Antibacterial substances from plants collected in Indiana.** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 611-615.

Une enquête préliminaire sur l'existence de substances antibiotiques, dans des sucs végétaux obtenus à la presse, a été faite sur environ 2.300 échantillons, provenant de 120 espèces appartenant à 50 familles botaniques, récoltées dans l'Etat d'Indiana. Le suc brut était placé, comme dans la méthode de titrage de la pénicilline, dans des cylindres de verre déposés sur de la gélose, ensemencée avec des spores de *B. subtilis* ou avec une culture de 18 heures de *E. coli*. Un certain nombre de plantes ont stimulé la croissance. Quelques-unes ont produit des zones d'inhibition de 2 ou 3 centimètres, mais aucune n'a paru vraiment très active. Voici quelques-unes de celles dont les effets ont été les plus nets : *Ambrosia elatior* (Composée); *Ambrosia trifida*, par contre, n'avait aucune activité. Autres Composées : *Arctium minus* (*B. subtilis*) ; *Caclia suaveolens* (*E. coli*) ; *Berberis thunbergi* (Renonculacée) ; *Physalis subglabrate* (Solanacée) ; *Cephalanthus occidentalis* (Rubiacée), chez cette dernière, deux zones distinctes d'inhibition, indiquant deux substances ; *Allium sativum*, *Oxalis europeana*, celles-ci peut-être à cause de leur teneur en acide oxalique. G. Abt.

R. RAGHUNANDANA RAO, M. GEORGE et K. M PANDALAI. — **Pterygospermin : the antibacterial principle of « Moringa pterygosperma » Gaertn.** *Nature*, t. **158**, 23 nov. 1946, p. 745-746.

Une plante médicinale de l'Inde, *Moringa pterygosperma*, contient une substance antibactérienne ; les racines sont la partie la plus riche. On l'extrait par l'alcool absolu à froid ; adsorption sur le charbon, élution par l'éther de petrole ; l'évaporation laisse comme résidu une huile, qui ne s'émulsionne pas dans l'eau. Elle est bactériostatique pour *B. subtilis* et *St. aureus* à 1 : 75.000, pour *B. dysenteriae* Flexner, *B. paratyphi* B, *E. typhosa* à 1 : 40.000, *S. enteritidis* à 1 : 30.000, pour *Mycobacterium phlei* à 1 : 30.000 aussi ; *E. coli* et *A. aerogenes* résistent a 1 : 20.000. G. Abt.

S. L. CHEN, B. L. CHENG, W. K. CHENG et P. S. TANG. — **An antibiotic substance in the chinese water-chestnut, « Eleocharis tuberosa ».** *Nature*, t. **156**, 1945, p. 234.

Des tubercules d'*Eleocharis tuberosa* (Cypéracées) broyés à la presse hydraulique, donnent un liquide laiteux, de pH 6.3, qu'on neutralise avec une solution N/10 de NaOH, dont l'action antibiotique a été éprouvée par l'épreuve de l'anneau de Heatley en usage pour la pénicilline. Des résultats positifs ont été obtenus avec *Staphylococcus aureus*, *B. coli* et *Aerobacter aerogenes*. *B. graveolens* n'est pas sensible dans les conditions de l'expérience. La substance active est détruite par chauffage de plus de 10 minutes au bain-marie à 95°. Elle n'est pas détruite en 30 minutes aux pH 3 et 8. Dans les milieux légèrement alcalins, acides ou neutres, elle n'est pas extraite par l'éther, l'éther de pétrole, le chloroforme, le benzène, le sulfure de carbone, l'acétate d'éthyle, l'acétone, etc. L'activité de la solution est détruite par l'alcool éthylique. Si on débarrasse la solution laiteuse de ses protéines par l'acétate de

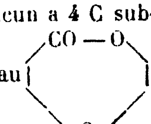
plomb, qui est éliminé ensuite par l'hydrogène sulfuré, la solution claire neutralisée est dépourvue d'activité. L'extrait concentré, additionné de *B. coli* diminue la respiration de la culture de plus de 80 p. 100 après 10 heures (mesures effectuées avec l'appareil de Warburg). Ce produit antibiotique est désigné sous le nom de « puchiine ». J. MAGROU.

P. R. BURKHOLDER, A. W. EVANS, I. McNEIGH et H. K. THORNTON. — **Antibiotic activity of lichens.** *Proceed. Nation. Acad. Sci. U. S. A.*, t. **30**, **1944**, p. 250-255.

Les extraits, par une solution de phosphates de pH 7,4, de 47 espèces de lichens (100 mg. broyés au mortier par centimètre cube de solution) ont été étudiés au point de vue du pouvoir bactériostatique pour *St. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, en cylindres de verre placés sur la gelose. 27 espèces ont été trouvées actives : 19 sur *St. aureus*, 21 sur *B. subtilis*, aucune sur *E. coli*. Il paraît exister plusieurs substances antibiotiques chez les lichens . les extraits de *C. grayi*, *Parmelia physodes*, sont bactériostatiques à la fois sur *St. aureus* et *B. subtilis*, ceux de plusieurs espèces de *Cladonia* sur *B. subtilis* seul. Inversement *C. furcata*, *C. papillaria*, *Umbilicaria papulosa* ne sont actifs que sur *St. aureus*. Parmi les espèces Gram-négatives, *Alcaligenes fecalis* a été faiblement inhibe par deux espèces. Quelques espèces actives sur *B. subtilis* ont éte essayées sur *B. cereus*, *B. vulgatus*, qui se sont aussi montrés sensibles. Les substances antibiotiques peuvent être extraites par l'éther, ou le chloroforme, ou l'alcool, et reprises par l'eau dans le résidu d'évaporation. Toutefois l'extrait par l'éther de *C. glauca* n'a pas d'action sur *B. subtilis*, tandis que l'extrait aqueux est faiblement actif. Les zones d'inhibition dans la gélose sont de l'ordre de 15 à 29 mm. G. ABT.

V. C. BARRY. — **The thyroid and tuberculosis.** *Nature*, t. **158**, 27 juil. **1946**, p. 131-132.

Nolan a isolé (1935) du lichen *Buellia canescens* une substance, la diploïcine, dont la formule provisoire de constitution a été établie. Cette substance est insoluble dans l'eau et son activité antibactérienne n'a pas été recherchée. Mais Burger et coll. ont montré (1945) que des esters phényliques d'un type assez voisin étaient bactériostatiques pour *Mycobacterium tuberculosis in vitro*.

La diploïcine comporte deux anneaux benzéniques, dont chacun a 4 C substitués par des Cl, CH_3, OH ou OCH_3, et qui sont unis par un anneau 

.

En traitant par la potasse, on ouvre la liaison CO — O, qui devient COOK et OH. Le composé obtenu empêche complètement la croissance de *Mycobacterium smegmatis* à 1/70.000 et celle de *Mycobacterium tuberculosis* à 1/100 000 (observee 42 jours). Le groupe carboxyle est très instable ; il se forme facilement par perte de CO_2 un composé décarboxylé, moins soluble, mais aussi antibactérien. Les deux produits inhibent complètement *C. diphtheriæ (mitis)* à 1/100.000.

La thyroxine, éther de diphényle halogéné, a une structure peu différente de celle de ces composés. Il semble que la tuberculose se développe rarement chez les hyperthyroïdiens ; cependant, la quantité de thyroxine qui peut circuler dans l'organisme est très faible. D'autre part, l'ingestion de diploïcine ne produit pas, chez le cobaye, de symptômes d'hyperactivité thyroïdienne. Une similitude d'effets de la diploïcine et la thyroxine n'a pas jusqu'ici été établie expérimentalement. G. ABT.

G. ALDERTON, J. C. LEWIS et H. L. FEVOLD. — **The relationships of lysozyme, biotin and avidin.** *Science*, t. **101**, 9 févr. 1945, p. 151-152.

Laurence, Meyer ont avancé que la biotine stimule l'activité du lysozyme en présence d'avidine. Les auteurs n'ont pu constater aucune influence ni de la biotine, ni de l'avidine sur le lysozyme. Ils ont expérimenté avec du lysozyme pur, cristallisé à l'aide d'une méthode personnelle, et avec une biotine cristallisée, synthétique ou naturelle. Les proportions ont varié de 10 à 1.000 γ de biotine par milligramme de lysozyme ; les deux substances ont été mises au préalable en contact à 37° ou à la température du laboratoire, pendant 10 minutes à 18 heures ; l'activité du lysozyme a été mesurée par la méthode photométrique de Boasson sur *M. lysodeikticus*, tué par le phénol ou vivant ; jamais elle n'a été accrue par l'addition de biotine. De même, la biotine n'a eu aucune influence sur l'avidine, en présence ou non de lysozyme. L'avidine ne diminue pas l'activité du lysozyme.

Les quantités de biotine contenues dans le lysozyme cristallisé (0,009 parties par million) sont trop faibles pour qu'elles puissent y tenir le rôle de groupe prosthétique ; la relation stœchiométrique en exigerait 10^6 fois. De même l'avidine n'est présente qu'en quantité infime. Enfin, le *M. lysodeiktikus* n'apporte que 0,93 γ de biotine par gramme de cellules sèches. Le lysozyme des auteurs ne contenait que 0,2 p. 100 d'avidine ; elle n'intervient donc pas dans l'action lytique. G. ABT.

G. ALDERTON, W. H. WARD et H. L. FEVOLD. — **Identification of the bacteria-inhibiting iron-binding protein of egg-white as conalbumin.** *Arch. Biochem*, t. **11**, sept. 1946, p. 9-13.

Le facteur du blanc d'œuf cru qui empêche la croissance de *Shigella dysenteriæ* et d'autres espèces bactériennes agit en fixant le fer sous une forme qui le soustrait au métabolisme bactérien. La combinaison de ce facteur avec le fer développe une coloration brun-rose, utilisable pour le dosage : on mesure l'intensité au spectrophotomètre de Coleman, à 450 mμ, sur une solution à 0,2 p. 100 de protéine dans un tampon borate-phosphate de pH 8, additionné de 200-250 γ d'ion ferreux pour 10 centimètres cubes.

La substance antibiotique est précipitée de la fraction albumine, après élimination des globulines du blanc d'œuf par 2M de sulfate d'ammonium, en portant la concentration du sel à 2,3-2,6 M (pH 5,8). Une solution à 5,5 p. 100 de l'albumine ainsi précipitée et débarrassée des sels, ajustée à pH 3,0 avec du SO_4H_2 $n/1$, donne, quand on ajoute 1,5 M de sulfate d'ammonium, 80 p. 100 du facteur antibiotique original. Cette substance se comporte dans l'analyse électrophorétique comme la conalbumine, qui en forme 95 p. 100, avec des traces de globuline G 2 et d'ovalbumine. G. ABT.

S. A. WAKSMAN et H. B. WOODRUFF. — **Selective antibiotic action of various substances of microbial origin.** *J. Bact.*, t. **44**, 1942, p. 372-384.

Comparaison des actions bactériostatiques et bactéricides de 9 antibiotiques d'origine microbienne, 4 agents chimiques et 1 substance d'origine biologique, le lysozyme. Parmi les antibiotiques, l'actinomycine et la streptothricine proviennent d'*Actinomyces* (*A. antibioticus* et *A. lavendulæ*); la tyrothricine, comprenant gramicidine et tyrocidine, provient d'un bacille Gram-positif (*B. brevis*); la pyocyanase et la pyocyanine, d'une bactérie non sporulée Gram-négative; la gliotoxine et la pénicilline de champignons (*Gliocladium fimbricatum* et *Penicillium notatum*). Les agents chimiques choisis sont le phénol, la tolu-*p*-quinone, le sulfate de lauryle et le sulfanilamide. La nature chimique des antibiotiques est diverse : la pyocyanase est un lipoïde, la tyrocidine et la gramicidine sont des polypeptides; le lysozyme est une protéine; la pénicilline

une substance non azotée; l'actinomycine un composé azoté, polycyclique; la gliotoxine un composé comprenant un anneau contenant S; la streptothricine une base organique. Seule la pénicilline est thermolabile.

L'action de ces diverses substances a été étudiée simultanément sur 2 espèces Gram-positives sporulées (*B. subtilis* et *B. mycoides*), 2 Gram-positives non sporulées (*M. lysodeikticus* et *Sarcina lutea*), 2 Gram-négatives (*E. coli* et *A. aerogenes*), l'actinomycète.

Les espèces bactériennes sont très diversement sensibles aux différentes substances étudiées. La gramicidine est la plus spécifique dans ses effets, limités aux cocci et un peu à l'actinomycète. C'est ensuite la pénicilline purifiée qui est la plus spécifique. L'actinomycine, la tyrothricine et la tyrocidine, la gliotoxine, agissent mieux sur les espèces Gram-positives et l'actinomycète, mais aussi sur les espèces Gram-négatives. Les agents chimiques (phénol, tolu-*p*-quinone), la pyocyanase et la pyocyanine, le filtrat brut de *P. notatum*, sont également actifs sur les bactéries Gram-positives et négatives. La streptothricine, seule, est plus active sur *E. coli* que sur *M. lysodeikticus* et *S. lutea*; *B. subtilis* est très sensible, mais *B. mycoides* est complètement résistant. Le sulfanilamide n'est que légèrement bactériostatique. On voit que la coloration de Gram n'est nullement un critère général de sensibilité aux antibiotiques. Les produits d'origine bactérienne se sont montrés plus bactériostatiques, à poids égaux, que les agents chimiques; la différence est encore bien plus grande en concentrations moléculaires.

Les activités bactériostatique et bactéricide ne sont pas toujours parallèles : la gliotoxine, fortement bactériostatique pour *E. coli*, n'est bactéricide en bouillon qu'à 2 mg. par 10 cc. Par contre, la streptothricine est à la fois très bactéricide et très bactériostatique pour les espèces Gram négatives. Le rôle du milieu est quelquefois important : il faut 3 à 10 fois plus d'actinomycine ou de streptothricine pour inhiber la croissance en bouillon cervelle-cœur qu'en gélose nutritive; l'inhibition par des produits peu solubles de *B. brevis* est plus marquée en bouillon qu'en gélose.

La conclusion générale est que la différence de sensibilité des espèces est telle qu'aucune ne peut servir de test unique pour apprécier l'activité d'un antibiotique. En calculant, par exemple, le coefficient phénol vis-à-vis de *B. subtilis* et *S. lutea*, on trouve respectivement 33 000 et 33.000 pour l'actinomycine, 3.300 et 330 pour la tyrothricine, 1.000 et 1.000 pour la pénicilline, 330 et 10.000 pour le lysozyme, 3.300 et 10.000 pour la gliotoxine, 33 et 100 pour la toluquinone. G. Abt.

S. A. WAKSMAN. — **Nature and mode of action of antibiotic substances.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 64.

Classification des antibiotiques, d'après la constitution chimique, en 7 groupes : 1° Lipoïdes : pyocyanase et clavacine. 2° Pigments : pyocyanine, prodigiosine, chrysogénine, chlororaphine, toxoflavine, actinomycine. 3° Polypeptides : gramicidine, tyrocidine, lysozyme, actinomycétine. 4° Composés soufrés : gliotoxine. 5° Composés quinoïdiques : citrinine, fumigatine, acide pénicillique, peut-être pénicilline. 6° Bases organiques : streptothricine. 7° Autres agents : fumigacine. Les unes sont bactériostatiques (actinomycine); d'autres bactéricides sans être bactériolytiques (pénicilline, pyocyanase, pyocyanine, gliotoxine, fumigacine, clavacine); d'autres bactériolytiques (gramicidine, actinomycétine); d'autres assez toxiques (gramicidine, tyrocidine, streptothrocine, gliotoxine); d'autres très toxiques (actinomycine). Le mécanisme de leur action sur les bactéries est divers, selon le processus essentiel au métabolisme qu'ils contrarient : oxydation d'un métabolite qui devrait être réduit dans le travail de la nutrition bactérienne; combinaison avec un sub-

strat qui est ainsi soustrait à la nutrition bactérienne ; concurrence pour l'utilisation d'un enzyme nécessaire pour un processus métabolique essentiel; influence sur la tension superficielle des bactéries ; influence sur la respiration ; gêne pour la division cellulaire. G. Abt.

S. A. WAKSMAN et H. Christine REILLY. — **Bactericidal action of antibiotic substances.** *J. inf. Dis.*, t. **75**, **1944**, p. 150-159.

On a étudié surtout l'action bactériostatique des antibiotiques. Ils sont bactéricides aussi ; leurs degrés d'activité dans les deux effets sont le plus souvent parallèles. C'est le cas pour la streptothricine, la clavacine. Cependant *E. coli*, qui est plus résistant à l'actinomycine que *Sarcina lutea* pour la bactériostase, est aussi sensible qu'elle à l'action bactéricide. La fumigacine, la chaetomine, bactéricides pour *E. coli*, à concentration suffisante, sont peu bactéricides.

La colorabilité par la méthode de Gram n'est pas un critérium général de la sensibilité d'une espèce aux antibiotiques ; il y a des différences de sensibilité selon les antibiotiques et selon les espèces ; elles reposent sur le trouble apporté à des processus biochimiques, en général encore non déterminés. Ainsi la streptothricine est très bactericide pour *B. subtilis*, mais très peu pour une autre espèce Gram-positive, *B. mycoides*. Contrairement à la pénicilline, elle tue également les *Brucella*, les *Salmonella*, *E. coli* ; mais d'autres germes Gram-négatifs sont assez résistants : *Pseudomonas aeruginosa*, *Ps. fluorescens*, *Serratia marcescens*. Ceux-ci sont sensibles aux dilutions 1 : 1.000 à 1 : 5.000 contre 1 : 100 000 pour *E. coli*. Par contre, *B. mycoides* est sensible à la streptomycine. Cet antibiotique est aussi actif contre *Proteus vulgaris* que contre *E. coli* ; il tue *Ps. aeruginosa*, en suspension aqueuse, mais non en bouillon, à 0,006 mg. pour 10 cc. La clavacine est fortement bactéricide pour *E. coli*, *S. marcescens*, *Ps. aeruginosa*.

Il est rare que, aux doses qui tuent presque tous les germes, quelques individus ne survivent pas. Ils se multiplient si l'on prolonge la culture. Une souche de *Ps. aeruginosa*, dont la culture est très retardée après 6 heures par 1 mg. de streptothricine, donne une culture plus riche que les témoins, après **24** heures. Avec la clavacine, le nombre des germes, à la concentration de 1 mg., n'est que de 1×10^6 au bout de **2** heures déjà, au lieu de 40×10^6 ; après 18 heures, à 37°, il ne reste que 10.000 germes. Mais à la concentration de 0,2 mg., le nombre passe de 9 millions après **2** heures à près de 6 milliards après 18 heures.

La streptothricine, la streptomycine, après contact avec des suspensions de bactéries. **24** heures à **28°**, se retrouvent intégralement dans le liquide surnageant après centrifugation. Elles ne sont ni absorbees, ni détruites. La pénicilline, au contraire, est détruite par *E. coli*, résistant, par ***B. mycoides*** semi-résistant, et par ***B. subtilis***, sensible.

Dans les épreuves par la méthode de la cupule en gélose, la diffusion de l'antibiotique joue un rôle important. Si l'on remplit les cupules de solution de l'antibiotique, soit 6 heures, soit 24 heures avant l'ensemencement, la zone d'inhibition est bien plus large dans le second cas pour la streptothricine, la clavacine, la fumigacine ; pour la streptomycine, il y a une différence pour la concentration de 0,5 mg. par centimètre cube, mais très peu pour celle de 0,1 mg. Si l'on prolonge, dans une épreuve ordinaire, la culture au delà de 18 heures, la zone d'inhibition n'augmente pas pour la pénicilline, mais bien pour la streptothricine et la streptomycine. Il y a aussi des différences selon l'espèce bactérienne : avec le ***B. subtilis***, progrès pour la streptomycine, mais peu pour la clavacine comme pour la streptomycine ; avec *E. coli*, pour la streptomycine et la streptothricine, mais pas pour la clavacine. La méthode

de la cupule ne convient donc pas pour comparer entre elles les activités de plusieurs antibiotiques. G. Abt.

H. Christine Reilly, A. Schatz et S. A. Waksman. — **Antifungal properties of antibiotic substances.** *J. Bact.*, t. 49, 1945, p. 585-594.

Les auteurs ont étudié l'action fungistatique de divers antibiotiques, sur 4 espèces de champignons pathogènes (*Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* 589, *Trichophyton mentagrophytes* 640 et *Cryptococcus neoformans*), et sur 4 espèces saprophytes (*Penicillium luteum-pupurogenum*, *Dematium*, *Fusarium*, *Aspergillus clavatus*). Les différences d'activité des substances essayées ont été très grandes. Elles se sont rangées dans l'ordre suivant : gliotoxine, actinomycine, clavacine, fumigacine, streptothricine, chætomine, streptomycine ; l'ordre est très différent de celui observé parallèlement sur *B. subtilis* ou sur *E. coli*, notamment pour les deux dernières, qui sont parmi les plus actives, la chætomine sur *B. subtilis*, la streptomycine sur *E. coli*. La sensibilité des espèces varie aussi beaucoup pour le même antibiotique. Ainsi l'activité de la gliotoxine est évaluée à 2×10^6 unités par gramme pour *Trichophyton mentagrophytes* 640, 6×10^6 pour *Tr. m.* 598, 20×10^6 pour *Cryptococcus neoformans*. L'actinomycine, la clavacine sont trop toxiques pour qu'un emploi en thérapeutique puisse être envisagé ; la fumigacine, la streptomycine, la chætomine sont trop peu actives. Resteraient la gliotoxine, très toxique, mais très active, et la streptothricine, modérément active, mais très peu toxique.

L'action fungicide des mêmes antibiotiques a aussi été étudiée, par addition à des cultures liquides. La stérilisation a été obtenue pour la gliotoxine avec 2,5 mg. pour 5 cc. pour *Candida albicans*, 0,1 mg. pour *Trichophyton 548*. La fumigacine n'est qu'un peu moins active. Enfin, parmi des cétones synthétiques, l'acrylophénone stérilise à des doses environ doubles de celles de la gliotoxine. G. Abt.

Ch. J. Cavallito et J. H. Bailey. — **Preliminary note on the inactivation of antibiotics.** *Science*, t 100, 27 oct. 1944, p. 390.

La cystéine inactive diverses substances antibiotiques. C. et B. ont inactivé la pénicilline, la citrinine, la gliotoxine, la clavacine, la pyocyanine, les principes actifs de diverses plantes (*Allium sativum*, *Ranunculus acris* et *R. bulbosus*, *Erythronium americanum*, *Asarum reflexum*, *Arctium minus*, *Bassica* sp.). Les solutions sont amenées à pH 7 avec du CO_3NaH, additionnées de chlorhydrate de cystéine et éprouvées, 30 à 60 minutes, sur *Staph. aureus* et *B. paratyphosus* A, par la méthode de la cupule. L'inactivation est plus marquée à l'égard des espèces Gram-positives que des especes Gram-négatives. Il est vraisemblable que, comme dans d'autres réactions, ces antibiotiques réagissent avec des groupes — SH des bactéries. La cystéine peut être remplacée par ses esters méthylique ou éthylique, mais pas par la S-méthyl-cystéine, la méthionine, l'alanine ou la sérine. L'action du glutathion, de l'acide thioglycolique, est beaucoup plus faible, ou nulle. G. Abt.

Ch. J. Cavallito, J. H. Bailey, T. H. Haskell, J. K. MacCormick et W. F. Warner. — **The inactivation of antibacterial agents and their mechanism of action.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 61-69.

On sait que divers antibiotiques sont inactivés par la cystéine et par d'autres composés possédant un groupe — SH. Les auteurs cherchent à préciser cette notion, pour la pénicilline, le principe antibactérien d'*Allium sativum*, celui d'*Arctium minus* et pour la pyocyanine. Ils mettent en contact des solutions assez concentrées de l'antibiotique et du composé sulfhydrilé, puis diluent le

mélange aux diverses concentrations ; les épreuves sont faites soit par la méthode de la cupule (mesure de la zone d'inhibition), soit par la culture de l'organisme test en milieu liquide. Cet organisme est le plus souvent *Staph. aureus*. Pour la pénicilline (méthode de la cupule), il faut employer des doses élevées de cystéine ; la concentration et la durée du contact préalable sont importantes. Ainsi 0,5 mg. de pénicilline demandent 2 mg. de cystéine pour 1 heure de contact, 0,50 mg. pour 6 heures ; 5 mg. de pénicilline demandent 5 mg. de cystéine pour 1 heure de contact, 1,6 mg. pour 6 ou 24 heures. Parmi les autres composés sulfhydrilés, agissent comme la cystéine : les esters méthyliques et éthyliques de la cystéine, le β-amino-éthanethiol et le β-(diméthylamino)-éthanethiol. L'action de l'homocysteine est bien plus lente. Par contre, sont très peu actifs : l'acide thioglycolique, le glutathion, le β-thioéthanol, la N-acétylcystéine, la N-(*p*-toluènesulfonyl)-cystéine. La cystine, la méthionine, la S-méthylcystine sont complètement inactives. L'inactivation est plus rapide à pH 8 qu'à pH 6. Les épreuves de culture du staphylocoque donnent des résultats semblables.

Le principe antibactérien d'*Allium sativum* se comporte autrement que la pénicilline. La réaction avec la cystéine est très rapide : même suppression de l'inhibition après 15 minutes de contact qu'après 3 heures et davantage. L'activité des antagonistes est la même à pH 6 qu'à pH 7,5. Tous les composés sulfhydrilés qui sont peu actifs sur la pénicilline agissent comme la cystéine sur la substance antibactérienne d'*Allium sativum*. La proportion de cystéine suffisante pour inactiver est de 3 molécules pour une d'antibiotique.

La substance antibactérienne d'*Arctium minus* réagit à peu près comme la précédente. Les proportions de cystéine sont encore plus faibles : avec 1 molécule pour 2, diminution de l'inhibition très légère ; 1 mol. pour 1 mol. empêche toute inhibition. La réaction est très rapide.

La pyocyanine est décolorée par de nombreux composés sulfhydrilés ; mais elle se recolore très rapidement à l'air. Il est difficile de lui appliquer les méthodes employées pour les autres antibiotiques.

Par comparaison, les auteurs ont étudié l'action des composés à groupe — SH sur $HgCl_2$. Dans l'épreuve de la cupule, ils augmentent fortement l'activité du mercure jusqu'à la proportion de 6 mol. pour 1 : le complexe qu'ils forment avec $HgCl_2$ diffuse mieux que le chlorure mercurique. A partir de 8 mol. pour 1, ils abolissent l'action du sel de mercure. La plupart des composés étudiés agissent comme la cystéine ; mais la cystine, le sulfure d'éthyle, la thio-urée, la S-méthylcystéine sont inactifs.

L'action des groupes — SH dans ces divers cas dépend probablement de facteurs tels que la diffusibilité de l'antibiotique dans la cellule bactérienne, son adsorption par les systèmes d'enzymes, son aptitude à réagir avec les groupes — SH des enzymes. Ces propriétés sont d'autant moins développées que le pouvoir antibactérien est plus spécifique. G. Abt.

J. H. Bailey et Ch. J. Cavallito. — **Reversal of antibacterial action.** *J Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 592.

Certains agents antibactériens sont inactivés par la cystéine ; l'inhibition de la consommation de O_2 dans l'appareil de Warburg est annihilée. Cet antagonisme n'existe pas à l'égard de la pénicilline ni du principe actif d'*Asarum reflexum*. G. Abt.

L'Editeur-Gérant : G. Masson

Dépôt légal : 1947, 3e trimestre, n° d'ordre 507. Masson et Cie, éditeurs, Paris.
Barnéoud frères et Cie, imprimeurs (31.0566) Laval. n° 740 — 9-1947 — Aut. 2161

Tome 45, n° 10 Octobre 1947.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

P. A. BUXTON. — **The louse. An account of the lice which infest man, their medical importance and control.** 2e édit., 1947, 1 vol. cart. de 164 p, 47 fig. Londres, Edward Arnold et Co. Prix : 10.6 sh.

B. a conservé à cette nouvelle édition de son utile petit Traité des Poux de l'homme le format réduit, élégant et commode de la première. Mais le livre n'en a pas moins subi une importante révision, au jour des découvertes récentes.

C'est ainsi que les pages consacrées à la biologie des poux, individuelle et collective, ont subi de précieuses additions concernant notamment la résistance thermique, le comportement et la dispersion, les réactions sensorielles de ces ectoparasites. La constitution des populations de poux et leur distribution au sein des populations humaines ont fait l'objet de données de statistique curieuses.

Mais le chapitre qui a dû subir le plus de remaniements est celui des méthodes de lutte et de destruction. L'introduction dans la technique d'épouillage de nombreux produits nouveaux : DDT, thiocyanate, roténone, diphénylamine, etc., a nécessité une refonte complete de cette importante partie. Les méthodes pédiculicides sont aujourd'hui très diverses et les progrès accomplis dans la lutte contre les poux et les infections qu'ils engendrent ont trouvé dans cet intéressant ouvrage une expression particulièrement suggestive.

E. Roubaud.

R. W. FAIRBROTHER. — **A textbook of Bacteriology.** 5e édit., revue et augmentée. 1 vol., 480 p. Edit. William Heinemann, Londres, 1946.

La première édition du Manuel de Bactériologie de *F.* a été publiée en 1937, la quatrième en 1942. Celle-ci est la cinquième. C'est dire combien cet ouvrage est populaire en Grande-Bretagne. Il a éte révisé pour tenir compte des travaux de la période de guerre. Son caractère nécessairement élémentaire ne lui permet pourtant pas de présenter une mise au point assez détaillée pour répondre aux besoins des travailleurs spécialisés dans les divers champs d'investigation.

G. Abt.

A. T. CAMERON. — **A textbook of Biochemistry for Students of Medicine and Science.** 6e édition. VIII et 367 p., avec 3 planches et 25 fig. Londres 1945, J. et A. Churchill Ltd.

Rien que le fait que ce petit précis destiné aux étudiants, mais que certains chercheurs de disciplines voisines pourraient consulter avec profit, en est à sa sixième édition prouve l'intérêt que les lecteurs de langue anglaise lui ont porté. Cette réimpression de l'édition de 1942 a été revue et légèrement modifiée. En quelque 350 pages, l'auteur arrive à traiter tous les problèmes de biochimie. Après une brève introduction et un rappel des principales notions de physico-chimie ayant trait à la biochimie, une série de chapitres est consacrée à l'étude : des enzymes, hormones et vitamines, des glucides, des lipides, des protéides, des acides nucléiques, des éléments minéraux et de l'eau. La biochimie des liquides de l'organisme et des tissus est traitée dans deux chapitres, de même la respiration extracellulaire et la respiration intracellulaire ; enfin, l'auteur consacre un chapitre à chacune des questions suivantes : actions bactériennes et mécanisme de détoxification ; la chimie des excreta : l'autolyse et la synthèse diastasique ; le métabolisme quantitatif ; la nutrition ; introduction biochimique à la pharmacologie ; immunochimie et chimie des ultravirus.

La lecture du texte est facilitée par des différences dans les justifications typographiques : une grande partie du texte est imprimée en petits caractères (peut-être un peu trop petits). A la fin de chaque chapitre, le lecteur trouvera un certain nombre d'indications bibliographiques d'articles d'ensemble récents, ce qui lui permet de compléter éventuellement les renseignements présentés dans ce précis d'une façon assez succincte. Notons aussi un index analytique assez détaillé à la fin du volume, l'abondance de formules chimiques, de tableaux et de figures, et soulignons pour les lecteurs de ce *Bulletin* les deux chapitres qui pourraient les intéresser particulièrement : les actions bactériennes et l'immunochimie, trop souvent omis dans les traités de biochimie ; il est évident que ce n'est pas en quelques pages que l'auteur pouvait développer l'ensemble de ces questions, mais les données fondamentales sont assez bien présentées.

L'unique critique importante que nous nous permettrons de faire à l'auteur de ce précis, c'est l'absence presque complète de l'histoire du développement de la science et de noms des grands savants qui ont marqué ce développement par leurs travaux. P. GRABAR.

H. VIOLLE. — **Mille questions d'hygiène.** 1 vol., 410 p., Edit. méd. Flammarion, Paris, 1946. Broché : 425 fr.

Ecrit pour les étudiants en vue de la préparation de leurs examens, ce livre est rédigé sous la forme de questions et réponses en quelques lignes à chaque question. La simplicité, la netteté et la précision des réponses font qu'il serait consulté avec fruit par tous ceux que leurs travaux conduisent à s'informer rapidement sur les problèmes courants d'hygiène : médecins praticiens, pharmaciens, inspecteurs du travail, sociologues, ingénieurs, architectes, éducateurs, infirmières. Il couvre toutes les questions que la vie journalière peut poser : démographie, administration et législation sanitaires, police sanitaire internationale, médecine du travail, médecine préventive, désinfection et désinsectisation, maladies transmissibles, notamment maladies de l'enfance et tuberculose, hygiène de l'alimentation, hygiène de l'habitation et génie sanitaire. La manière dont ces questions sont traitées font de ce livre un excellent ouvrage de vulgarisation. Il est souhaitable qu'il trouve sa place dans la bibliothèque de famille ; il contribuerait largement à compléter et à réviser les notions d'hygiène actuellement encore si déficientes ou si inexactes dans la plus grande partie du public. G. ABT.

Salmonelloses; Bacilles typhique et paratyphiques; Salmonelles; Colibacilles et Paracolibacilles.

F. ROLAND. — **Méthodes modernes d'identification rapide et précise des bacilles intestinaux Gram-négatifs.** *Bull. méd.*, 1er nov. 1946, p. 397.

L'auteur recommande, pour l'identification rapide des bacilles intestinaux Gram-négatifs, le procédé suivant : 1° ensemencement sur le milieu de Hajna à deux sucres (lactose et glucose), contenant de l'hyposulfite de sodium (pour la production de SH_2); 2° ensemencement sur gélose semi-solide pour l'étude de la mobilité ; 3° ensemencement sur le milieu de Ferguson contenant de l'urée, pour l'identification du *Proteus* ; 4° tests d'agglutination sur lames, en présence des sérums agglutinants spécifiques. S. MUTERMILCH.

O. FELSENFELD. — **Selective media, suitable for use in a hot climate, for the isolation of « Eberthella typhosa » and « Salmonella ».** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 458.

Résumé d'un travail intéressant sur les milieux sélectifs pour le b. d'Eberth et les *Salmonella*, milieux éprouvés dans des climats tropicaux. Les meilleurs résultats, 96 p. 100 d'examens positifs avec des selles contaminées avec le *Proteus*, auraient été obtenus avec les milieux de De Loureiro et Mac Conkey et les milieux d'enrichissement de Knox-Gell-Pollok, avec repiquage sur le milieu de Leifson. J. GRABAR.

J. LORR et W. BURROWS. — **The nutritive requirements of the « Salmonella ». IV. Studies of the function of amino acids in the growth of the typhoid bacillus.** *J. inf. Dis.*, t. 71, 1942, p. 89.

Le rôle des acides aminés nécessaires pour la culture des bactéries dans les milieux synthétiques est à peu près inconnu. Certains auteurs (Fildes, Gladstone et Knight) pensent que la presence des acides, du tryptophane en particulier pour le bacille d'Eberth, est nécessaire parce que le germe n'a pas le pouvoir de le synthétiser à partir des eléments du milieu. D'autres (Stockland, Clifton) estiment la présence des acides aminés indispensable pour la respiration de la bactérie. L'action de ces acides sur les glucides du milieu (Lieben et Banninger) a eté aussi envisagée.

Dans le présent travail, les auteurs se proposent d'étudier : 1° l'action catalytique du tryptophane sur la decomposition du glucose par le b. d'Eberth ; 2° le pouvoir de ce bacille d'oxyder et de réduire les acides amines couplés. Ils concluent que la présence du tryptophane en quantité nécessaire pour la culture du bacille en milieu synthétique n'influence pas, en conditions aérobies et anaérobies, la decomposition du glucose. Tous les acides aminés éprouvés, à savoir : *d,l*-alanine, *l*-leucine, glycine, *l*-proline, *l*-hydroxyproline, *l*-histidine, acide *l*-aspartique et *l*-tryptophane, réduisent le bleu de méthylène et aucun n'oxyde la leucobase. Les auteurs n'ont pas pu constater la production d'ammoniaque, même lorsque les acides étaient couplés. J. GRABAR.

E. JOHNSON et L. RETTGER. — **A comparative study of the nutritional requirements of « Salmonella typhosa », « Salmonella pullorum » and « Salmonella gallinarum ».** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 127.

Le bacille d'Eberth, *S. pullorum*, et *S. gallinarum* ont le même antigène somatique (IX), mais sont différents au point de vue biochimique. Le bacille d'Eberth a été étudié à plusieurs reprises dans des milieux synthétiques définis, *S. gallinarum* et *S. pullorum* l'ont été très peu. Dans l'étude faite par les auteurs, les trois souches ont été examinées comparativement, afin de

connaître les exigences de chaque souche en facteurs de croissance, en vitamines et en acides aminés. *S. gallinarum* paraît être le seul organisme qu demande de la vitamine B_1 pour sa croissance. Par contre, le b. typhique est le seul qui exige le tryptophane dans le milieu. Sur 22 souches de *S. gallinarum*, 8 exigeraient une atmosphère de 10 p. 100 de CO_2 pour la culture, tandis qu'aucune souche de typhique ou de *S. pullorum* n'en a besoin. En général, le b. d'Eberth et *S. gallinarum* se sont montrés beaucoup moins exigeants.

J. GRABAR.

H. CHANCE et W. ALLEN. — **The influence of heavy water on the growth, morphology and fermentation reactions of « Eberthella typhosa ».** *J Bact.*, 51, 1946, p. 547.

Les auteurs ont étudié l'influence de l'eau lourde, à une concentration de 8 p. 100 dans la gélose nutritive, la gélose glucosée et le bouillon glucosé, sur le b. typhique. Ils ont constaté que la morphologie du bacille changeait beaucoup dans ces conditions. La forme du bacille devenait atypique, de structure granuleuse, et des bourgeons se formaient, qui parfois devenaient considérables. Malgré ces changements morphologiques, les réactions fermentaires n'ont subi aucun changement. Mais à partir d'une culture âgée en eau lourde les microbes ne purent être repiqués sur gélose inclinée; on n'obtint de culture que dans le bouillon.

J. GRABAR.

M. PETRINI et B. VANNUCCINI. — **Ricerche sull'antagonismo batterico. I. Concorrenza fra varianti della « S. typhi ».** *Boll. Ist. Sieroter. milan.*, t. 25, 1946, p. 77.

P. et *V.* ont étudié l'action antagoniste de la forme R du b. typhique vis-à-vis de la forme S. Ils ont constaté une inhibition de la forme S, régulière pour le b. typhique, tandis que cette action paraîtrait nulle pour les formes S des bacilles paratyphiques A et B.

J. GRABAR.

J. MORRIS, A. BRIEU et T. SELLERS. — **Types of « Eberthella typhosa » found in Georgia during the four year period 1941-1944.** *J. inf. Dis.*, t. 77, 1945, p. 25.

La recherche de la sensibilite du b. d'Eberth vis-à-vis des bactériophages-types est devenue, dans certains laboratoires, une méthode de routine. Les auteurs ont déterminé les types des souches typhiques isolées pendant les années 1941-1944 au laboratoire de Géorgie, d'après le schéma simplifié de Craigie. Ils ont étudié 1.485 cultures provenant de 845 malades. Chez 1.153 cultures, le type a pu être déterminé. Les types A, E et C prédominent sur les autres; ils formaient une proportion de 71,79 p. 100. Dans une épidémie d'origine hydrique, 280 cultures, de 80 malades, appartenaient au type A. 29 souches de porteurs de germes ont ainsi été identifiées.

J. GRABAR.

D. SAGE et E. SPAULDING. — **A study of two atypical strains of « E. typhosa ».** *J. Bact.*, 1942, t. 44, p. 647.

S. et *S.* décrivent deux souches de b. d'Eberth, isolées de fièvres typhoïdes, qui ont des caractères biochimiques atypiques. Ces souches fermentaient le lactose et le saccharose, mais ne produisaient pas de SH_2. Après plusieurs repiquages, les subcultures sont devenues typiques et tous les essais pour les rendre de nouveau lactose positives ont échoué. Sérologiquement, elles possédaient de l'antigène Vi en quantité assez considérable pour qu'elles soient O inagglutinables, mais très peu d'antigène H. Un des deux malades est devenu par la suite porteur de germes. La souche atypique primitive est devenue après 3 ans une souche typique.

J. GRABAR.

L. de SALLES GOMES. — Sobre una nova especie do genero « Eberthella » Buchanan, isolada de fezes patologicas de criança, « Eberthella alcalifaciens » (n. sp.). *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, déc. 1944, t. 4, p. 182-195.

Le germe, isolé des selles d'une enfant de 11 mois, présente les caractères du genre *Eberthella*, mais son action sur le lait tournesolé se traduit par une alcalinisation qui débute au 2e-3e jour et augmente jusqu'au 10e. A ce moment, le milieu prend une coloration bleue très intense. Parfois on observe une légère acidification dans les 24 premières heures (phénomène observé aussi avec *Shigella alcalescens* et considéré comme pratiquement négligeable). Le microbe alcalinise également l'eau peptonée, portant le pH à 8,9 le 11e jour, taux auquel arrivent aussi *Sh. alcalescens* et *fæcalis*, étudiés comparativement. Le sang de la malade recueilli au 10e jour agglutine le germe à 1 : 800. Une suspension de cultures tuées injectée au lapin produit des agglutinines actives a 1 : 1 600 Un sérum anti- *E. typhi* est sans action sur le germe isolé, et *E. typhi* n'est nullement influencée par le sérum de la malade. On n'a pas observé de production de toxine soluble après 20 jours de culture en bouillon peptoné.

S. G. fait du germe décrit une nouvelle espèce, pour laquelle il propose le nom de *E. alcalifaciens*. J. Bridré.

M RAYNAUD — Au sujet de la substance toxique neurotrope du bacille typhique, « Eberthella typhosa ». II. Etude du pouvoir antigénique. *Ann. Inst. Pasteur*, t 73, 1947, p. 191.

Apres avoir montre l'existence d'une substance neurotrope dans le filtrat d'une culture du b. typhique en bouillon VF glucosé, *R.* pose la question de l'antigénicité de cette s[illegible]stance. Le protocole détaille des expériences est donné. L'étude des prop[illegible]s immunologiques du serum des lapins préparés montre que ce serum contient des agglutinines, des precipitines et un anticorps neutralisant l'action de la toxine neurotrope contenue dans le filtrat de culture. Ainsi est démontre le pouvoir antigénique de la substance neurotrope. Mais, pour donner la preuve definitive de l individualite de la neurotoxine, il faudrait arriver à son isolement ou au moins à sa separation chimique de l'antigène O L'auteur pense y parvenir par l'etude immunologique de l'anticorps correspondant, le fractionnement chimique étant impossible, vu la faible stabilite de la neurotoxine. J. Grabar.

J. W. PALMER et T. D. GERLOUGH. — A simple method for preparing antigenic substances from the typhoid bacillus. *Science*, t. 92, 1940, p. 155.

Les auteurs decrivent une nouvelle méthode d'extraction des antigènes du b. typhique. Ils utilisent la propriété qu'a le phénol de dissoudre la plupart des proteines, tandis que les polysaccharides complexes ne sont pas solubilisés. La méthode est la suivante. On dessèche les b. typhiques à l'acétone et on les met en presence de phenol liquide à 88 p. 100, ou mieux a 95 p. 100 On élimine le phénol par l'alcool. Le résidu insoluble dans le phenol est desséché à l'acétone La substance sèche est dissoute dans l'eau ou dans l'eau physiologique à 0,9 p. 100. On clarifie et on precipite à l'alcool ou à l'alcool-éther, en présence d'acétate de sodium. Le précipité subit ensuite une seconde extraction au phénol et on lave et précipite à plusieurs reprises à l'eau et à l'alcool. Le produit final, substance A, est desséché par l'acétone. C'est une poudre blanche, soluble dans l'eau. On peut faire l'extraction phénolée en partant d'une digestion trypsique des bacilles. On obtient une substance (B) qui ressemble par ses propriétés et son aspect à la substance A. La réaction du biuret est négative ou presque, tandis que celle de Molisch est fortement positive. Teneur

en N : 3,4-3,6 p. 100. Les deux substances A et B précipitent avec les sérums anti-typhoïdiques de lapin. Elles sont antigéniques et toxiques.

J. Grabar.

E. CARLINFANTI. — **Progrès récents dans l'étude des antigènes et des anticorps typhoïdiques.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **2**, 1946, p. 766.

C. résume ses recherches sur l'immunisation anti-typhoïdique Elles lui permettraient de conclure que la disposition individuelle dans l'immunisation n'est pas spécifique pour un seul antigène. L'étude du problème de la résistance de l'antigène Vi à la chaleur conduit l'auteur à la conclusion que l'antigène Vi serait détruit seulement dans une émulsion ou une fraction de cet antigène serait solubilisée, fraction qui se détacherait facilement du reste de la molécule. Par contre, les bacilles typhiques desséchés supporteraient un chauffage de 120°, sans que l'antigene Vi soit affecté. L'auteur introduit la notion d'une nouvelle phase, ou plutôt d'une variante des souches typhiques avec beaucoup d'antigènes Vi, qui sont Vi hypoagglutinables. C'est la variante pathogène, nommée par l'auteur variante P. Cette variante posséderait un pouvoir vaccinant plus grand que les bacilles en phase V de Kauffmann. La question de la stérilisation et de la conservation des vaccins anti-typhoïdiques est rapidement résumée dans l'article.

J. Grabar.

A BAHRAMI. — **Action de l'alcool à 20° sur le b. d'Eberth.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 1946, p. 726.

S'inspirant des travaux de Felix sur l'action conservatrice de l'alcool sur les antigènes du b. typhique, *B.* a préparé des suspensions microbiennes dans de l'alcool de 90° à 20°. Le pouvoir agglutinogène dans l'inoculation au lapin a montré que les alcools à 50° et 60° détruisent complètement ce pouvoir, tandis que les alcools à 70° et 20° le conservent au maximum. En outre, l'alcool à 20° conserve les antigènes O et H, alors que l'alcool à 70° detruit une grande partie de ce dernier. L'action de l'alcool a 20° sur l'antigene Vi est à l'étude.

J. Grabar.

E. W. DENNIS et A. S. SAIGH. — **Precipitable typhoid somatic antigen in the serum of typhoid fever patients.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 280.

D. et *S.* démontrent la présence de l'antigene somatique du b typhique dans les sérums des malades, au debut de la fievre typhoide lorsque l'agglutination O est à un titre très bas ou n'existe pas encore, par le test de precipitation. Lorsque le titre O approche de 1 : 640, la précipitation n'est plus decelable. Ce test serait surtout intéressant dans les premiers jours de la maladie, du 7e au 10e. Un test positif indique la fievre typhoide, un test négatif ne l'exclut pas La technique est simple. On met 0,1 cc. de sérum de lapin immunisé dans un tube de très petit calibre, 3 $\times$ 30 mm, et on ajoute la même quantité de sérum de malade, en prenant soin de ne pas mélanger les deux sérums. L'anneau de précipitation apparaît ordinairement immediatement, mais dans certains cas douteux, on peut mettre le tube 1 heure à 37°.

J. Grabar.

M. MORRIS. — **The killing of sensitized typhoid bacilli by complement ; the « percentage law ».** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 69.

Résultats obtenus par la sensibilisation du bacille typhique par le complément. La « loi du pourcentage » dans la reaction antigène-anticorps n'est pas valable seulement pour les bactériophages ou les virus, mais le serait aussi pour un antigène bactérien.

J. Grabar.

L. OLITZKI, M. SHELUBSKY et S. HESTRIN. — Pathogenizing effect of different carbohydrates on « Eberthella typhosa ». *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **63**, 1946, p. 491.

On sait que l'on peut augmenter le pouvoir pathogène d'une souche vis-à-vis des animaux de laboratoire en ajoutant certaines substances à la suspension microbienne injectée. On emploie à cette fin ordinairement des hydrates de carbones. Mais on n'a pas fait jusqu'ici d'étude systématique des relations entre la structure de l'hydrate de carbone et le pouvoir pathogène. Les auteurs ont examiné l'influence de 15 polysaccharides et 11 sucres simples ou oligosaccharidiques sur le pouvoir pathogène du b. typhique. Ils ont constaté une augmentation appréciable du pouvoir pathogène avec la levure, la dextrine, la mucine et la gelose, et une augmentation modérée avec la résine d'acacia, le glycogène, des hydrolysats de cellulose. Si on ajoute du kaolin aux suspensions, le pouvoir pathogène est accru. Aucune action n'a pu être constatée avec des concentrations de 0,2-1 p. 100 de certains pentoses (arabinose et xylose), hexoses (glucose, fructose, galactose), oligosaccharides (maltose, tréhalose, lactose, cellobiose, etc.) et polysaccharides (amidon soluble, pectine, amidon de riz, etc.). Il n'existerait aucun rapport entre la viscosité de l'hydrate de carbone injecté et l'action sur le pouvoir pathogene. La structure, la configuration et le groupement polaire dans le polymère hydrocarboné ne paraissent pas non plus être d'une grande importance. Les auteurs pensent que l'action d'un polysaccharide sur le pouvoir pathogène ne dépend que d'une action spécifique sous l'etat colloïdal. J. GRABAR.

P. SÉDALLIAN, A. BERTOYE et Mme MARK — **Sur le cycle d'apparition des bacilles typho-paratyphiques dans les selles au cours de la phase aiguë de la dothiénentérie.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 73, 1947, p. 399.

Les examens répétés des selles chez les mêmes malades semblent confirmer l'opinion admise en general, que l'apparition du germe dans les selles a lieu vers le 15e jour après le debut clinique de la maladie. Le germe ne persiste que 6-8 jours, après quoi il disparaît des selles, mais peut reparaître ultérieurement chez les porteurs de germes. J. GRABAR.

M. MILLET, A. BOLLE et A. HIRSCHE — **Apparition de souches à colonies naines chez des malades atteints de Salmonelloses.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 44.

Les auteurs décrivent un cas d'une ostéomyélite à b. paratyphique B, après une paratyphoïde, du pus de laquelle ils ont isolé un b. paratyphique B polymorphe. A côté de colonies d'aspect normal, mais qui apparaissent lentement (2, 5 jours après l'ensemencement) et constituées par des germes à caractères biochimiques normaux, ils ont eu des colonies punctiformes. Les réactions biochimiques ne correspondaient pas à ceux de la souche normale. A côté de ces deux types, ils ont isolé d'autres souches beaucoup moins stables et de caractère intermédiaire entre les deux types précédents. Toutes les souches isolées étaient immobiles et n'agglutinaient que dans les sérums O anti-B. Les auteurs pensent que, dans ce cas, la dissociation morphologique et biologique, l'apparition de colonies naines en particulier, est apparue chez la colonie normale et qu'il ne s'agit pas d'un mélange de deux germes.

Quant au second cas, il s'agit d'une souche isolée des selles, immobile, qui a présenté les caractères biologiques d'un bacille d'Eberth. Mais les caractères sérologiques ne confirment qu'en partie ce diagnostic. Les auteurs attirent l'attention sur ces formes aberrantes et leur diagnostic délicat.

J. GRABAR.

E. ECKER, A. KUEHN et E. RECROFT. — **« Salmonella schottmuelleri » isolated from sacrolumbar lesion.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **68**, **1942**, p. 1296.

Les auteurs décrivent le cas d'un malade de 36 ans, qui à l'âge de 13 ans a fait probablement une paratyphoïde B, avec la complication d'un abcès de la région sacro-lombaire. 23 ans plus tard, il fait dans la même région un abcès, du pus duquel on isole un b. paratyphique B. Le bacille serait resté 23 ans dans l'organisme du malade, en produisant de temps à autre des manifestations dans le même foyer de la région sacro-lombaire.

J. GRABAR.

S. NABIH. — **An anaerogenic strain of Bacterium paratyphosum C.** *J. Hyg.*, t. **41**, 1941, p. 39.

L'auteur décrit une souche de b. paratyphique C qui fermente les sucres sans donner de gaz. La souche est identique biologiquement et sérologiquement au b. paratyphique C type. Elle contient beaucoup d'antigène Vi. La non-production de gaz a persisté dans les subcultures pendant trois ans.

J. GRABAR.

M. KLEIN. — **The Vi antigen in the detection of typhoid carriers.** *J inf. Dis.*, t. **72**, 1943, p. 49.

La recherche des agglutinines Vi chez les porteurs de germes typhoïdiques et les vaccinés se répand de plus en plus. La condition essentielle pour obtenir des résultats de valeur est l'emploi d'un antigène sensible. L'auteur a utilisé comme antigène la souche Vi de Bhatnagar Il a obtenu des resultats positifs de l'ordre de 90 p. 100 chez les porteurs de germes mais seulement 3,8 p. 100 des vaccinés ont donné un titre d'agglutination Vi de 1 : 8. La preparation de l'antigène Vi est simple. C'est la suspension formolée à 0.2 p. 100 d'une culture de 20 heures, avec opacité titrée à 900 000.000 de germes par centimètre cube. L'agglutination a été observée après 2 heures à 37° et repos jusqu'au lendemain au laboratoire.

J. GRABAR.

H. MALISSE. — **Le traitement médicamenteux des porteurs de germes typhoïdiques.** *Wien. klin. Wochenschr.*, 1946, n° 22 p. 361.

Les sulfamides essayés par l'auteur sont restés sans aucun effet sur les porteurs de germes. Les résultats seraient meilleurs avec des médicaments iodés, comme le tétra-iodophtaleinate de sodium, ou avec l'entérovioforme (Ciba). Ce dernier serait plus efficace chez les porteurs de germes convalescents que chez les porteurs de germes chroniques.

J. GRABAR.

A. RUYS. — **Sur le comportement du bacille typhique dans l'eau de surface.** *Bruxelles méd.*, 1947, n° 13, p. 708.

Ayant fait l'examen bactériologique d'eaux de surface, l'auteur arrive à la conclusion que l'on isole le b. typhique beaucoup plus fréquemment en hiver qu'en été. Le b. typhique vivrait beaucoup plus longtemps dans l'eau pendant le saison froide. Ce fait serait dû à l'action délétère plus prolongée en été de la lumière et à la température plus élevée de l'air et de l'eau. Le fait que les épidémies sont plus fréquentes en été et en automne s'expliquerait par le fait, soit que l'eau de surface joue un rôle moins important pendant l'été, soit que l'infection est plus massive malgré la désinfection plus rapide de l'eau.

J. GRABAR.

F. LIEB et J. FLEISCHHANDLER. — **La résistance des bacilles typhiques et paratyphiques dans les eaux minérales.** *Wien. klin. Wochenschr.*, **1947**, p. 153.

On trouve les germes dans les eaux minérales aussi bien que dans l'eau

ordinaire. D'après Kliewe, leur nombre peut être variable, mais au bout d'un certain temps, ordinairement à partir du 15e jour après la distribution dans les bouteilles, les germes disparaissent de l'eau minérale. Cette stérilisation ne serait pas due à l'action du gaz carbonique, mais à des facteurs encore inconnus. Les auteurs ont pu confirmer ces faits Ils concluent qu'au bout d'un mois une eau minérale, contaminée avec des b. typhiques, paratyphiques et du colibacille, n'est plus nuisible et peut être considérée comme une eau stérile. J. GRABAR.

S. GOLEM. — **La résistance d'« Eberthella typhosa » dans les « Aryans » d'Ankara.** *Rev. turque Hyg. et Biol. exp.*, t. **4**, 1944, p. 57.

L'aryan est une boisson nationale turque; c'est du yogourt délayé dans deux ou trois volumes d'eau, que l'on consomme comme une boisson rafraîchissante. L'auteur a infecté des echantillons d'aryan avec du b. typhique et il a constaté que ce dernier disparaissait de la boisson dans les 2 à 6 heures en général. La cause de cette disparition ne doit pas être imputée à l'alcool de la boisson, dont la teneur serait de 0,1 à 1,05 p 100, ni au pH, mais l'auteur pense qu'elle réside dans le pouvoir bactéricide et antibiotique de la flore microbienne de l'aryan et de ses produits. J. GRABAR.

A. HAJNA. — **Use of a « U » tube for the isolation of monophasic varieties from diphasic Salmonella cultures.** *J. Bact.*, t. **48**, 1944, p 609.

Résultats satisfaisants par l'emploi du tube en « U » pour la séparation des variétés monophasiques des cultures diphasiques des *Salmonella*.

J. GRABAR.

W. BURROWS. — **Oxidation-reduction potentials in Salmonella cultures. IV. A note on the relation of observed potentials to pH.** *J inf. Dis*, t. **71**, sept.-oct. 1942, p. 106.

B. montre que le rapport du potentiel d'oxydo-réduction caractéristique des espèces produit par *S. choleræ suis*, *S. typhi* et *S. enteritidis* en bouillon, et du pH, est de 60.000 volts par unité de pH. R. BÉQUIGNON.

O. FELSENFELD et V. M. YOUNG. — **The viability of « Salmonella » on artificially contaminated vegetables.** *Poult Sci.*, t. **24**, 1945, p. 353.

Des cultures de divers types de Salmonelles : *S pullorum*, *S typhi-murium*, *S. montevideo* et *S. oranienburg*, ont été déposées sur 14 légumes differents. Sur des légumes conservées au froid, *S. pullorum* survécut 4 à 8 semaines, et 2 à 5 semaines seulement quand les légumes étaient placés à la température du laboratoire. *S. typhi-murium*, *S. montevideo* et *S. oranienburg* se conservent dans les mêmes conditions deux semaines de plus que *S. pullorum*.

P. GORET.

M. FULTON. — **Salmonella grouping for the overage laboratory.** *J. Bact.*, t **50**, 1945, p. 117.

F. estime que le diagnostic précis d'une souche de *Salmonella* ne peut être fait que dans un centre de diagnostic des *Salmonella*. Un laboratoire d'analyses ne peut que dire, s'il possède les sérums nécessaires, qu'il s'agit d'une souche du groupe des *Salmonella*, et déterminer les antigènes O. Comme antigène H, d'après l'auteur, un laboratoire doit avoir le sérum anti-d, pour affirmer ou éliminer le diagnostic de b. typhique, et le sérum anti-i pour le diagnostic de *S. typhi-murium*. J. GRABAR.

A BONNEFOI et J. GRABAR. — **Diagnostic biologique des infections à « Salmonella ». I. Le diagnostic sérologique des souches de « Salmonella » II. Le séro-diagnostic.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, pp 719 et 745.

I. Les auteurs, après un exposé des connaissances actuelles sur la structure antigénique des *Salmonella*, donnent les techniques de préparation des sérums agglutinants pour les différents antigènes des *Salmonella*. Ils décrivent la méthode de l'agglutination sur lame et les résultats que l'on obtient par cette méthode pour le diagnostic des souches de *Salmonella*. Combinée avec les propriétés biochimiques de la souche, l'agglutination sur lame, faite avec des sérums spécifiques, permet généralement de classer le germe dans un des groupes.

II. Les auteurs donnent la technique de la préparation des suspensions spécifiques pour le séro-diagnostic dissocié. En même temps, ils publient leurs résultats par la méthode d'agglutination à l'étuve et par centrifugation. Ils insistent sur le fait que, pour qu'un séro-diagnostic donne le meilleur résultat, il faut qu'il soit fait avec des suspensions de qualités antigéniques sûres, dont les teneurs microbiennes sont connues. J. GRABAR.

O. FELSENFELD. — **Polyvalent antigens for the serodiagnostic « Salmonella » infections.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 610.

L'auteur propose l'utilisation des antigènes H et O polyvalents, c'est-à-dire préparés pour le O avec 5 souches de groupes différents et pour les H avec 8 souches de groupes différents Les réactions positives avec des sérums dilués 1 : 40 vis à vis de ces antigènes peuvent être considérées comme positives. Les avantages de la méthode seraient sa simplicité et la rapidité avec laquelle on obtient les résultats, l'agglutination se faisant sur lame. J. GRABAR.

W. BARCUS, R. MITCHELL et R. BROH-XAHN. — **The use of polyvalent serum for the rapid presumptive identification of Salmonella cultures.** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 610.

L'utilisation des sérums polyvalents dans l'identification sommaire des souches de *Salmonella* a rendu de grands services pendant la guerre. Les sérums paraissent avoir une grande spécificité dans le genre *Salmonella* et seraient surtout utiles pour l'identification des germes à partir des coprocultures.

J. GRABAR.

R. CASTAÑEDA. — **Selective agglutination. A possible substitute for the absorptive test in the classification of Brucella, Salmonella or their antisera.** *J. Immunol.*, t. **43**, 1942, p. 203.

C. décrit une méthode d'agglutination dans laquelle l'antigène contient des agglutinogènes homologues et hétérologues. Les dilutions d'un sérum antibrucellique capable d'agglutiner *Brucella abortus* et *Brucella melitensis* montrent une préférence pour l'organisme homologue, lorsque les deux antigènes sont mélangés en quantité égale Si les deux antigènes sont colorés différemment avec du bleu de méthylène et de la safranine, on voit que l'agglutination se produit à la périphérie de la goutte avec l'antigène correspondant aux agglutinines qui sont en majorité dans le sérum. Ce test pourrait remplacer, d'après l'auteur, le test d'absorption des agglutinines et donnerait des résultats satisfaisants aussi bien dans les cas de brucellose que dans les infections typho-paratyphoïdiques. J. GRABAR.

A. JUDE. — **Les antigènes des Salmonella. Leurs applications pratiques.** *Bull. Méd.*, **1946**, nos 5 6, p. 63.

Sous une forme très claire, *J.* donne un aperçu général de nos connaissances actuelles sur la structure antigénique des *Salmonella*. La bibliographie est abondante et à jour pour les travaux récents.

J. GRABAR.

V. CROSSLEY, M. FERGUSON et L. BRYDSON. — **The use of soluble starch medium in the preparation of smooth « O » Salmonella antigens.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 367.

Si l'on cultive une souche R de *Salmonella* dans du bouillon-gélosé, auquel on ajoute 2 p. 100 d'amidon soluble ou de glycogène, la souche devient S après une ou plusieurs subcultures. La souche redeviendrait R au bout de 8 semaines, si on la conserve à la glacière. J. GRABAR.

P. EDWARDS et A. MORAN. — **Natural occurrence of an induced antigen in Salmonella cultures.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 61, 1946, p. 242.

On sait que l'antigène H des *Salmonella* peut être modifié si on cultive les germes dans des sérums qui contiennent les facteurs flagellaires. A quelques rares exceptions près, ces antigènes ont très peu de caractères communs avec l'antigène naturel H du groupe et ils ont été considérés comme des antigènes modifiés ou artificiels. Les auteurs rapportent les cas de deux cultures isolées des égoûts, qui donnaient des réactions H identiques à celles de cultures passées sur des sérums spécifiques. Ces antigènes furent désignés par le symbole Z_{33}. Cultivés sur des sérums anti-Z_{33}, ces antigènes se modifient et deviennent *e*, *n*, *x*... Aucune explication n'a pu être donnée jusqu'à présent de ce phénomène, mais les auteurs pensent que certaines *Salmonella*, décrites comme des formes types, devraient être examinées à nouveau.

J. GRABAR.

P. EDWARDS, A. MORAN et D. BRUNER. — **Flagella and flagellar antigens in « non-motile » Salmonella cultures.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 62, 1946, p. 296.

L'antigène H, thermolabile, des *Salmonella* a toujours été associé à la présence de cils et à la mobilité du germe. Pourtant, on rencontre souvent des souches qui, tout en étant immobiles, ont l'antigène H, mis en évidence par l'agglutination par des sérums spécifiques. Les auteurs rapportent leurs observations sur deux souches. L'une était considérée comme immobile et avait pourtant des cils bien développés et un antigène flagellaire. Après plusieurs repiquages dans un milieu semi-solide, on a pu constater la présence d'éléments mobiles. Quant à l'autre souche, elle n'a jamais montré d'eléments mobiles, malgré la présence de cils et de l'antigène H. Les auteurs insistent sur l'utilité des repiquages répétés avant de se prononcer sur la mobilité d'un germe. J. GRABAR.

C. JENKINS. — **I. The release of antibody by sensitized antigens. II. The preparation of pure flagellar antigens from « Salmonella ».** *Brit. J. exp. Path.*, t. 27, 1946, p. 121 et 127.

I. Plusieurs chercheurs ont déjà démontré qu'il était possible de mettre en liberté certains anticorps d'un complexe antigène-anticorps. *J.* fait l'étude de cette mise en liberté pour l'anticorps typhoïdique. Les bacilles sensibilisés abandonnent l'anticorps à une température élevée, mais beaucoup mieux à basse température. Si les bacilles ont été traités par l'alcool, la libération de l'anticorps se fait plus aisément qu'avec les bacilles normaux. L'anticorps récupéré est une globuline spécifique, mais il est accompagné d'une autre globuline, qui ne paraît pas être spécifique. Il a des propriétés différentes de celles de l'anticorps normal du sérum, mais cette différence ne serait pas due à une dénaturation. Les méthodes d'extraction de l'anticorps sont données en détail. L'étude des réactions des bacilles traités par l'alcool vis-à-vis des sérums spécifiques et celle des anticorps récupérés confirmerait en partie la théorie des doubles liaisons spécifiques.

II. Il existe plusieurs méthodes de préparation de l'antigène H, utilisé pour mettre en évidence les agglutinines H dans un sérum. Toutes ces méthodes (action de l'alcool, de la chaleur, du formol, mise en suspension des flagelles seulement, etc) sont utilisées largement dans les épreuves sérologiques de routine des *Salmonella*, mais elles ne garantissent pas absolument la pureté de l'antigene H dans ces suspensions. L'auteur propose d'extraire l'antigène H par : 1° le diéthylène dioxyde, et 2° la pyridine. Les méthodes d'extraction sont décrites en détail. L'antigène obtenu ainsi ne contiendrait pas d'antigène somatique. Il peut être concentré et serait très spécifique. Il est de nature protéinique et aucun polysaccharide n'a pu être mis en évidence. Les expériences d'absorption faites avec cet antigène permettent de supposer qu'il ne serait que l'haptène flagellaire. J. GRABAR.

P. EDWARDS et D. BRUNER. — **Notes on monophasic « Salmonella » cultures and their use in the production of diagnostic serums.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 493.

JUENKER. — **A rapid method of phase isolation in « Salmonella » cultures.** *Ibid.*, p. 609.

I. D'après les recherches des auteurs, on rencontre souvent des *Salmonella* diphasiques en phase monophasique. Ces variantes monophasiques sont très utiles pour la preparation des sérums agglutinants specifiques. Si on n'arrive pas à observer sur les cultures habituelles la dissociation de ces phases, la technique de Gard, c'est-à-dire la culture sur gélose semi-solide additionnée de sérum spécifique, est à recommander.

II. Modification de la méthode de Bruner et Edwards, qui aurait sur cette dernière l'avantage de donner la dissociation des phases au bout de 24 heures au lieu de 48 heures. J. GRABAR.

W. CHERRY, L. BARNES et P. EDWARDS. — **Observations on strains of a monophasic Salmonella variant.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 235.

Le premier isolement d'une souche de *Salmonella* avec formule antigénique IV, V, XII, *e*, *h*, a été décrit par Edwards et Bruner en 1942. Cette souche monophasique a été considérée comme une variante de *S. reading* Depuis, les auteurs ont pu isoler plusieurs autres souches de la même formule soit d'endémies, soit de porteurs de germes. Ces souches paraissent être endémiques en Californie et aux Hawaï Par des examens biochimiques et sérologiques minutieux, les auteurs ont cherché à trouvèr l'ancêtre diphasique de ces souches, mais jusqu'à présent leurs résultats sont négatifs. Ils pensent que le nom de *S. reading* ne devrait pas leur être attribué, *S. reading* étant une souche diphasique et la transition de la phase diphasique à la monophasique n'ayant pu être démontrée par eux. J. GRABAR.

E. SELIGMANN, I. SAPHRA et M. WASSERMANN — **A heretofore undescribed phase variation in Salmonella.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 58, 1945, p. 48.

Les auteurs ont isolé par hémoculture une souche de *Salmonella typhi murium* chez une malade âgée qui n'a pas survécu à l'infection. Les colonies isolées des souches mobiles de *S. typhi murium* présentent habituellement, comme antigène flagellaire, une phase 1, 2, 3 ou une phase *i*. Les colonies de chacune produisent par étalement sur gelose environ 5 p. 100 de colonies de l'autre phase. Dans le cas rapporté, on a obtenu la phase 1, 2, 3 et une autre phase, différente de *i*, provisoirement appelée X. Parmi les colonies isolées dérivées de cette phase, il y avait des colonies de la phase 1, 2, 3 et un plus grand nombre de colonies d'une phase inagglutinable par les sérums spécifiques. Cependant le sérum de lapins immunisés avec la phase X conte-

nait, en quantités à peu près égales, des anticorps contre les antigènes 1, 2, 3 et *i*. En ensemençant, selon la technique de Gard, la phase X dans de la gélose contenant du sérum spécifique anti-1, 2, 3, on a obtenu la croissance de la phase *i*. Cette nouvelle phase *i*, ensemencée en vue d'obtenir des colonies isolées, a fourni environ 95 p. 100 de colonies *i* et 5 p. 100 de colonies X ou 1, 2, 3. Des fèces d'une souris qui avait absorbé la phase *i* obtenue, on a isolé des colonies *i* + 1, 2, 3 ; contrairement à la phase X, cette phase mixte était agglutinable. J. Grabar.

P. EDWARDS. — **Form variation in group C « Salmonella » strains.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **59**, 1945, p. 49.

Kauffmann avait déjà mentionné la complexité de l'antigène VI et sa dissociation en VI_1 et VI_2. *E.* confirme ses observations. Il constate que chez les colonies qui ont un antigène VI_1 déficient, l'antigène VI_2 est normal La dissociation de l'antigène VI_2 n'a pas eté observee. J. Grabar.

W. HINSHAW, A. BROWNE et T. TAYLOR. — **Fermentation of maltose by « Salmonella pullorum ».** *J. inf. Dis.*, t. **72**, 1943, p. 197.

Les auteurs ont étudié 300 souches de *S. pullorum* au point de vue de la fermentation du maltose. Des souches qui, à l'isolement, ne fermentaient pas le maltose, ont commencé à le fermenter après une période de conservation dans les milieux usuels. Une souche aberrante peut présenter des colonies qui fermentent et d'autres qui ne fermentent pas le maltose. Le passage par l'animal stabilise la faculté fermentatrice de telles souches. J. Grabar.

P. EDWARDS et D. BRUNER. — **A description of an unusual Salmonella type with special reference to the evolution of Salmonella species.** *J. Bact.*, t. **44**, 1942, p. 289.

A propos de la description d'une souche de *Salmonella* qui a une formule antigénique très complexe, les auteurs énoncent des considérations d'ordre général sur l'evolution des germes dans le genre *Salmonella*. La souche décrite, *S. salinatis*, a la formule antigénique IV, XII... *d, e, h-d, e, u, z*, 5. En cultivant ce germe sur milieu semi-liquide en présence de sérum agglutinant de b. d'Eberth, pour éliminer l'antigène H : *d*, ils obtiennent une souche qui, biologiquement et sérologiquement, est identique au type *S. Sandiego* du groupe B du tableau de Kauffmann-White. Dans ce cas, la perte artificielle d'un antigene serait, d'après les auteurs, une démonstration de l'hypothèse de Bruce White, d'après laquelle toutes les *Salmonella* auraient eu un prototype antigénique très complexe, dont les differents groupes proviendraient par perte de certains antigènes de ce prototype. La formule antigénique de *S. salinatis* est une des plus complexe connues dans le genre *Salmonella*, mais elle ne l'est certainement pas autant que doit l'être la formule du prototype. J. Grabar.

P. EDWARDS et D. BRUNER. — **Two new « Salmonella » types, with related specific antigens.** *J. Immunol.*, t. **44**, 1942, p. 319.

E. et *B.* décrivent deux nouveaux types de *Salmonella*, dont les phases spécifiques contiennent de l'antigène 1. L'une *S. amherstiana*, a été isolée de poulets, formule : (VIII) ; 1, (*v*)-1,6... L'autre, *S. javiana*, a été isolée d'un enfant atteint de gastro entérite et de porteurs de germes ; formule [I], IX, XII ... l, z_{28}-1,5 ... J. Grabar.

K. WHEELER et E. BORMAN. — **Two new Salmonella serotypes isolated from man.** *J. Bact.*, t. **46**, 1943, p. 481.

W. et *B.* décrivent deux nouvelles souches de *Salmonella* : *S. infantis*

n. sp. et *S. pueris* n. sp., toutes deux entrant d'après leurs antigènes somatiques dans le groupe C. Les deux souches ont été isolées des selles. *S. infantis* n'est différente de *S. virchow* que dans sa phase non-spécifique, de même que *S. pueris* de *S. newport*. Les formules antigéniques de ces deux souches sont : *S. infantis* : VI_1, VI_2, VIII, *r*-1,5 ; et *S. pueris* : VI_1, VIII : *eh*-1,2.

J. GRABAR.

E. HORMAECHE, C. PELUFFO et V. DE PEREYRA. — **A new « Salmonella » type, « S. carrau », with special reference to the 1,7... phase of the Kauffmann-White classification.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 323.

Les auteurs décrivent *S. carrau*, souche isolée 6 fois en Uruguay et 1 fois au Mexique. Les souches ont été obtenues à partir de selles et d'hémocultures chez l'homme et l'enfant, une fois du porc sain et une fois de mouches. La formule antigénique est la suivante : VI, XIV, XXIX ; *y* ; 1,7 ... En étudiant la phase non spécifique de cette souche, les auteurs arrivent à la conclusion que les *Salmonella* qui ont le facteur 7 dans cette phase devraient être divisées en deux sous-groupes. Les types du sous-groupe I ont un facteur désigné par « + », qui manque dans le sous-groupe II. Les types des deux sous-groupes sont énumérés ; *S. carrau* appartient au second.

J. GRABAR.

A. MORGAN et P. EDWARDS. — **A new Salmonella type, « Salmonella pensacola ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 59, 1945, p. 52.

Description de *S. pensacola*, avec formule antigénique : IX, XII ; *g*, *m*, *t* ... Ce germe a été isolé des selles d'une malade atteinte de gastro-entérite très grave.

J. GRABAR.

D. BRUNER et B. JOYCE. — **Salmonella Veneziana, a new type.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 371.

Une seule souche de ce type a été isolée à Venise par un médecin américain chez une personne saine. D'après les auteurs sa formule antigénique est XI : *i* — *e*, *n*, *x* ...

J. GRABAR.

D. BRUNER et P. EDWARDS. — **Two new Salmonella types belonging to somatic Group D.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 58, 1945, p. 289.

Il s'agit de 2 souches de *Salmonella* isolées de gastro-entérite chez l'homme ; 1° *Salmonella italiana* avec antigènes : IX, XII ; *l*, *v* ; 1,11 (le 11 est décrit pour la première fois) ; 2° *Salmonella napoli* dont la formule est : IX, XII ; l, z_{13} ; *e*, *n*, *x*.

J. GRABAR.

P. EDWARDS. — **« Salmonella pomona » and « Salmonella champaign », two hitherto undescribed types isolated from fowls.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 58, avril 1945, p. 291.

Salmonella pomona a été isolée d'un dindon ; formule : XXVIII, *y*-1,7 ; *S. champaign* a un antigène somatique XXXIX décrit pour la première fois et les antigènes H : *k*-1,5 ...

J. GRABAR.

L. BARNES, W. CHERRY et W. MYERS. — **A new Salmonella type isolated from man.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 577.

Souche isolée chez un homme bien portant, sans antécédents de gastro-entérite. La formule antigénique de cette souche, dénommée *S. orion* est : III, X, XXVI : *y*-1,5 ...

J. GRABAR.

I. SAPHRA et E. SELIGMANN. — **A new Salmonella type : S. Virginia.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 58, 1945, p. 50.

Isolée d'un cas d'entérite chez l'homme, *S. virginia* a la formule antigénique : VIII ; *d*-.

J. GRABAR.

A. MORAN et P. EDWARDS. — **Three new « Salmonella » types : « S. richmond », « S. daytona » and « S. tallahassee ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **62**, 1946, p. 294.

M. et *E.* décrivent *S. richmond*, isolée des selles d'un enfant atteint de gastro-entérite bénigne et dont la formule est : VI, VII, *y*-1,2,3 ; *S. daytona*, isolée des selles, qui ne fermente pas le rhamnose, formule : VI, VII ; *k*-1,6 ; et *S. tallahassee*, isolée une fois des selles d'un malade et quatre fois de porteurs de germes, formule : VI, VII ; z_{41}, z_{32} ... J. GRABAR.

E. SELIGMANN, M. WASSERMANN et J. SAPHRA. — **A new Salmonella type : « Salmonella cubana ».** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 123.

Souche isolée des poussins ; formule antigénique : I, XIII, XXIII, z_{29}.
J. GRABAR.

K. S. WILCOX et M. COATES. — **A new Salmonella type : « Salmonella gatuni ».** *J. Bact.*, t. **51**, 1946, p. 561.

Souche de *Salmonella* isolée des selles d'un malade ; formule antigénique : VI, VIII ... : *b*, *e*, *n*, *x* ... J. GRABAR.

A. MORAN, P. EDWARDS et D. BRUNER. — **Two related « Salmonella » types : « S. luciana » and « S. marseille ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **64**, 1947, p. 89.

Les auteurs décrivent deux nouveaux types de *Salmonella* : 1° *S. luciana*, isolée des selles d'un sujet sain, formule XI : *a*-*e*, *n*, z_{15},.. ; 2° *S. marseille*, isolée des selles d'un malade atteint de gastro-entérite, formule XI : *a*-1,5... Malgré la grande parenté antigénique de ces deux souches, quelques caractères biochimiques les différencient : *S. marseille* fermente le raffinose après 9 jours d'étuve et n'utilise pas le *l*-tartrate. J. GRABAR.

W. HINSHAW et E. Mc NEIL. — **« Salmonella senegal », a new type isolated from a green mamba snake.** *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 349.

Les auteurs décrivent *S. senegal* isolée de l'intestin d'un reptile (*Dendraspis viridis*), reçu du Sénégal par un jardin zoologique des Etats-Unis. La formule antigénique de la souche est : XI ; *r* ; 1,5... J. GRABAR.

P. EDWARDS et A. MORAN. — **Salmonella cultures which resemble the Sendai type.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 257.

Les auteurs ont isolé en Amérique et possèdent plusieurs souches de *Salmonella* à formule antigénique : (I), IX, XII, a — 1,5. Ces souches sont, aux points de vue cultural, biochimique et sérologique, différentes de *S. sendai*, qui a la même formule antigénique. Comme ces différences paraissent être constantes, les auteurs proposent d'appeler les souches américaines *S. miami*.
J. GRABAR.

R. STEVENS. — **The occurence of « Salmonella Blegdam » in the Philippines.** *J. Bact*, t. **52**, 1946, p. 146.

Salmonella Blegdam est une souche qui entre dans le groupe D de Kauffmann-White et qui diffère sérologiquement de *S. enteritidis* par le facteur flagellaire q. L'auteur a isolé deux souches de *S. Blegdam* aux Philippines : l'une à partir des selles d'un soldat avec fièvre entérique et l'autre à partir d'une lésion ulcéreuse du cou-de-pied, sans symptômes gastro-intestinaux.
J. GRABAR.

L. OLITZKI. — **Comparative studies on Salmonella strain isolated in Palestine from camels and a human being.** *J. Hyg.*, t. **42**, 1942, p. 547.

Les souches de *S. Kentucky* isolées chez un homme et chez des chameaux

n'ont pas présenté de différences antigéniques, d'après l'auteur. Les souches de Palestine posséderaient des activités fermentatives moins vigoureuses que *S. Kentucky*, mais antigéniquement elles sont identiques.

J. Grabar.

S. Bornstein et J. Saphra. — **The occurrence of unusual « Salmonella » species.** *J inf. Dis.*, t. 71, 1942, p. 55.

B. et *S.* complètent le tableau déjà publié en 1941 en ajoutant 12 souches de *Salmonella* considérées comme des *Salmonella* rares. Parmi ces souches, certaines (par exemple *S. urbana*, *S. manhattan*, *S. abortus equi*, etc.) ont été isolées à partir de gastro-entérite chez l'homme, bien que ces souches aient été considérées jusqu'ici comme des souches pathogènes exclusivement pour l'animal. *B.* et *S.* estiment que toutes les souches de *Salmonella* peuvent être pathogènes pour l'homme.

J. Grabar.

P. Edwards et D. Bruner. — **The occurrence and distribution of « Salmonella » types in the United States.** *J inf. Dis*, t. 72, 1943, p. 58.

E. et *B* rapportent les résultats de l'examen de 3 000 souches de *Salmonella* identifiées aux Etats-Unis. Des cultures isolées chez l'homme, 99 p. 100 font partie des 5 groupes de Kauffmann. Avec les sérums anti-O de ces groupes, à savoir I, II : IV, V : VI, VII ; VI, VIII ; IX ; III, X . III, XV ; I, III, XIX, toutes les souches ont pu être classées. Les auteurs concluent que toutes les *Salmonella* peuvent être pathogènes aussi bien pour l'animal que pour l'homme et que la division en souches animales et souches humaines ne paraît pas justifiée.

J. Grabar.

A. Nabonne — **A propos des infections inapparentes à « Salmonella ».** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 493.

L'auteur a examiné 1 000 sérums de provenances différentes au point de vue agglutination O et H. Sur ces 1.000 sérums, il en a trouvé 74 qui agglutinaient les antigènes O des *Salmonella*, 61 à un taux supérieur à 1 : 80 et 13 à un taux moindre. Il conclut qu'il s'agit de cas de salmonelloses cliniquement inapparentes. [L'existence d'agglutinines à un taux relativement bas ne nous paraît pas une preuve suffisante de l'existence d'une maladie inapparente. La technique qui aurait pu confirmer ou infirmer cette hypothèse, à savoir : l'isolement du germe, par coproculture ou toute autre méthode, n'a pas été envisagée].

J. Grabar.

G. Varela et J. Olarte. — **« Salmonella » isolated from human mesenteric lymph nodes.** *Science*, t. 99, 1944, p 907

Les auteurs ont isolé des ganglions lymphatiques de 171 personnes mortes de différentes maladies plusieurs espèces de *Salmonella* des groupes B, C et de groupes divers. 27 souches ont pu être identifiées. J. Grabar.

G. Hauser, W. Treuting et L. Breiffelh. — **An outbreak of food poisoning due to a new etiological agent « Salmonella berta ».** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 1945, p. 1138.

Jusqu'ici *S. berta* a été décrite comme provenant des ganglions mésentériques des porcs bien portants. Les auteurs ont pu l'isoler à partir des selles de malades, dans une épidémie survenue après l'ingestion de saucisses. Le même germe a été isolé à partir de la saucisse en cause. Les malades présentaient les symptômes d'une gastro-entérite aiguë et leurs sérums agglutinaient *S. berta*.

J Grabar.

G. Gutmann. — **Enteritis caused by « Salmonella suipestifer » with secondary moniliasis.** *Arch. Path.* t. 41, 1946, p. 540.

Une femme de 60 ans, atteinte de gastro-entérite grave, est morte d'une septicémie due à *S. pestifer*. A l'autopsie, on trouve des ulcérations de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum, que l'on a attribuées à un champignon, *Candida albicans*, qui se serait développé à la faveur de la faiblesse de la malade. J. Grabar.

O. W. BRUNER. — **A note on « Salmonella equi » infection in man.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 147.

On a rarement signalé la présence de *S. abortus equi* chez l'homme. L'auteur a isolé deux fois la souche en Italie. La première fois elle a été trouvée dans une viande de cheval cause d'une infection et la seconde fois dans les selles d'un sujet qui avait mangé de cette viande. J. Grabar.

T. CURPHEY. — **Human salmonellosis due to « S. senftenberg ».** *Am. J. Path.*, t. 22, 1946, p. 993.

Description d'un cas de gastro-entérite sévère qui s'est terminé par le décès. Le germe en cause était *S. senftenberg*, trouvée dans les selles du malade pendant la vie et *post-mortem*. L'auteur avance que c'est la première fois que l'on trouve *S. senftenberg* chez l'homme, mais Kauffmann, lorsqu'il a décrit le germe (*Die Bakteriologie der Salmonella-Gruppe*), l'avait isolé à partir des selles d'un enfant également atteint de gastro-entérite. J. Grabar.

J. WATT. — **An outbreak of « Salmonella » infection in man from infected chicken eggs.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 1945, p. 835.

Description d'une épidémie due à *S. montevideo*, survenue à bord d'un bateau marchand. 28 personnes sur 70 ont été malades et l'enquête épidémiologique a montré que les personnes atteintes avaient mangé une salade assaisonnée avec une mayonnaise. Le même germe a été trouvé sur les coquilles des œufs qui avaient servi à la préparation du plat et dans les selles du steward qui l'avait préparé. J. Grabar.

P. C. MALLAM et R. ALHADEFF. — **Salmonella infection in man conveyed by ducks eggs.** *Lancet*, t. 250, 1946, p. 887.

Le dicton populaire que les œufs de cane ne sont pas sans danger pour la consommation paraît fondé. La coquille de ces œufs est moins compacte que celle des œufs de poule ; ils sont plus fréquemment infectés. Les auteurs rapportent un cas où l'infection due à *Salmonella typhi murium* a pu être rapportée à la consommation d'œufs de cane. La cuisson des œufs pendant 5 minutes n'a pas été suffisante pour détruire les toxines et les microbes. Les auteurs donnent les conditions dans lesquelles les œufs de cane peuvent être inoffensifs : les canes doivent être saines, les œufs doivent être ramassés journellement. Les œufs fécondés seraient moins sûrs. Les canes qui absorbent des sels minéraux dans leur nourriture donnent des œufs à coquille compacte et par conséquent à l'abri de l'infection. J. Grabar.

N. GIBBONS et R. MOORE. — **The occurrence and possible significance of « Salmonella » organisms in Canadian dried egg powder.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 439.

G. et *M.* ont étudié des poudres d'œuf canadiennes au point de vue de la persistance des *Salmonella*. Ils arrivent à la conclusion que, si l'on conserve bien la poudre et si la cuisson est suffisante, le danger de contamination pour les consommateurs est minime. En contaminant de la poudre à raison de 8.000 à 2.000.000 de germes par gramme, on ne retrouve pas de *Salmonella* dans les omelettes ou les gâteaux préparés avec cette poudre. Quant à la conservation, 100 p. 100 des organismes disparaissent de la poudre contenant

30 germes par gramme après séjour de 3 jours à 37°, 99 p. 100 après 4 semaines à 15°6 et 98 p. 100 après 8 semaines à 7°2. J. GRABAR.

E. SELIGMANN, I. SAPHRA et M. WASSERMANN. — **Salmonella infections in U. S. A. A second series of 2.000 human infections recorded by the N. Y. Salmonella Center.** *J. Immunol.*, t. 54, 1946, p. 69.

Les auteurs présentent une étude d'ensemble des souches de *Salmonella* isolées ou étudiées dans le laboratoire de l'Hôpital Beth Israel de New-York. Parmi les 1.916 cultures de *Salmonella*, le bacille typhique exclu, ils ont trouvé 46 types différents. *S. typhi murium* vient en première ligne, suivie de *S. paratyphi* B et de différentes espèces du groupe C. Cliniquement les souches isolées ont provoqué, en allant de gastro-entérites plus ou moins graves jusqu'à la septicémie, des formes typhoïdiques ou des inflammations localisées. La faculté d'invasion exceptionnelle de *S. choleræ suis* a pu être confirmée. Les cas mortels ont été en général de 5,1 p. 100, sauf pour *choleræ suis* où ils ont été de 26 p. 100. 19,5 p. 100 des coprocultures ont été positives chez la population civile saine en ce qui concerne les *Salmonella*. Les enfants jusqu'à 10 ans forment 40 p. 100 des infections.

Les auteurs recommandent l'emploi d'un sérum ommivalent, c'est-à-dire d'un sérum préparé avec tous les antigènes O des *Salmonella*, pour le diagnostic sérologique des souches isolées. 99 p. 100 des souches isolées ont pu être diagnostiquées avec ce sérum.

Le nombre toujours accru des espèces nouvelles demanderait, d'après les auteurs, une simplification dans leur nomenclature. Ils suggèrent quelques principes pour effectuer cette simplification : par exemple, reunir en un type unique les souches entre lesquelles la différence sérologique est minime, en associant dans leur nom les deux noms actuels. Ils proposent aussi de faire une révision des cas d'infections à *Salmonella* au point de vue clinique, en tenant compte de leur étiologie ; infection à *Salmonella* et infection par des aliments ne sont pas, d'après les auteurs, des synonymes. J. GRABAR.

A. JUENKER. — **The isolation of four Salmonella types from one carrier.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 673.

Il n'est pas fréquent d'isoler chez un même individu plusieurs souches de *Salmonella* en même temps. J. a isolé des selles d'une même personne, père d'un enfant infecté par *S. thompson*, 4 types, à savoir : *S. kentucky*, *tennessee*, *typhi-murium* et *manhattan*. J. GRABAR.

M. R. ZELLE. — **Genetic constitutions of host and pathogen in mouse typhoid.** *J. inf. Dis.*, t. 71, 1942, p. 131.

Z. étudie les réactions entre l'hôte et le microbe pathogène dans la typhoïde murine causée par *S. typhi murium*. Il envisage en particulier les effets de la virulence de souches bactériennes sur l'hôte héréditairement résistant et sur l'hôte sensible. Les passages effectués sur des hôtes sensibles ou résistants augmentent la virulence. L'hôte ferait un choix entre les souches virulentes et non virulentes dans des suspensions mixtes injectées. On isole, dans ces cas, les germes virulents. Après passage d'une souche peu stable au point de vue des formes R et S, c'est la forme S qui est seulement isolée de l'hôte. Les réactions fermentatives et l'abondance des cultures ne paraissent pas être influencées par la virulence de la souche. Aussi, les milieux de culture artificiels n'ont-ils aucune influence sur la virulence de la souche. J. GRABAR.

I. GOWEN et L. CALHOUN. — **Factors affecting genetic resistance of mice to mouse typhoid.** *J. inf. Dis.*, t. 73, 1943, p. 40.

Les auteurs étudient chez 250 souris la relation entre la formule sanguine

et la résistance ou la sensibilité génétique vis-à-vis de *S. typhi murium*. Ils constatent que le nombre des érythroblastes et des leucocytes varie selon la constitution génétique de la souris. Il existerait une corrélation entre la résistance à l'infection et le nombre des leucocytes, tandis que cette corrélation semble moins réelle pour les érythrocytes ou pour la formule leucocytaire.

J. GRABAR.

J. GOWEN et M. ZELL. — **Irradiation effects on genetic resistance of mice to mouse typhoid.** *J. inf. Dis.*, t. 77, 1945, p. 85.

G. et *Z.* ont examiné les effets de l'irradiation aux rayons X sur la résistance des souris vis-à-vis de *S. typhi murium*. La résistance diminue avec l'augmentation des doses d'irradiation. Ce fait pourrait être en rapport avec la diminution des leucocytes dans le sang des souris après irradiation.

J. GRABAR.

K. GUGGENHEIM et E. BUECHLER. — **Thiamin deficiency and susceptibility of rats and mice to infection with « Salmonella typhi murium ».** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 61, 1946, p. 413.

Il a été démontré dans des expériences antérieures que la carence vitaminique avait une influence sur l'infection des rats et des souris par des *Salmonella*. Dans cet article, les auteurs ont essayé de mettre en évidence l'action de la carence en thiamine sur l'infection par *S. typhi murium* chez le rat et la souris. La résistance à l'infection par voie buccale avec *S. typhi murium* est nettement diminuée. Tandis que chez les rats cette diminution est causée par une inanition, chez la souris, elle paraît être due à la carence elle-même.

J. GRABAR.

K. GUGGENHEIM et E. BUECHLER. — **Nutritional deficiency and resistance to infection. The effect of caloric and protein deficiency on the susceptibility of rats and mice to infection with « Salmonella typhi murium ».** *J. Hyg.*, t. 45, janv. 1947, p. 103.

Les auteurs ont étudié les effets d'un déficit en calories et en protéines dans la nourriture des rats et des souris sur l'infection par voie buccale avec *S. typhi murium*. Ils ont constaté qu'une restriction de 80 p. 100 de la nourriture normale est sans aucune influence pendant 5 semaines, même si la nourriture était très pauvre en protéines. Mais si on dépasse 10 semaines, on remarque une diminution très nette de la résistance des rats vis-à-vis de l'infection. Si on réduit progressivement la nourriture, la résistance diminue beaucoup moins vite que si on réduit brusquement. L'effet de la restriction progressive de la nourriture peut être diminué si l'on donne des suppléments non protéiniques et augmenté si l'on donne des suppléments protéiniques. Chez la souris, le déficit en calories et en protéines diminue fortement la résistance vis-à-vis de *S. typhi murium*.

J. GRABAR.

G. CAMERON, M. DELAFIELD et J. WILSON. — **Pathological changes produced in rats and mice by a toxic derived from « B. typhi murium ».** *J. Path. a. Bact.*, t. 51, 1940, p. 223.

Les auteurs décrivent les lésions présentes chez le rat et la souris après injection de la fraction obtenue par action trypsique sur *Salmonella typhi murium* et précipitation par l'alcool de cette digestion. On constate une congestion très marquée du système de la veine-porte avec hémorragies, thromboses et foyers de nécrose dans le foie, ainsi que dans les corpuscules de Malpighi de la rate et les ganglions lymphatiques. Le glycogène du foie diminue rapidement, ainsi que le glucose du sang. Il paraîtrait, d'après le tableau histologique, qu'il s'agit d'une atteinte très grave du foie, sans qu'il y ait aucune modi-

fication dans les autres organes participant au métabolisme des hydrates de carbone. L'origine hépatique de ces perturbations serait prouvée.

J. GRABAR.

R. BRUCE et H. DASCOMB. — **An anaerogenic variant of « Salmonella enteritidis » (Gærtner) isolated from an enzootic among domestic and wild rats.** *J. inf. Dis.*, t. **72**, 1943, p. 157.

B. et *D.* étudient une souche d'*enteritidis* isolée d'une épidémie chez des rats de laboratoire. Les réactions biochimiques de cette souche ont été celles du b. d'Eberth, c'est-à-dire fermentation des glucides sans production de gaz. C'est l'examen sérologique qui a permis le diagnostic de la souche, les antigènes étant IX, XII ; g, m. Des cas semblables ont déjà été rapportés par d'autres auteurs ; une fois de plus on voit la nécessité de deux examens, biochimique et sérologique, pour faire le diagnostic d'une souche. J. GRABAR.

G. VARELA et J. OLARTE. — **Transmission of « Salmonella enteritidis » by « Culex irritans » and « Ctenocephalus canis ».** *Science*, t. **104**, 1946, p. 104.

Les auteurs ont pu infecter *Pulex irritans* et *C. canis* avec *S. enteritidis*, mais n'ont pas réussi à faire transmettre l'infection à de jeunes souris ou à l'homme par ces insectes. J GRABAR.

R. REITLER et R. MENZEL. — **Some observations on « Salmonella » strains in dogs, mice and ticks.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med.*, t. **39**, 1946, p. 523.

Description d'infections à *Salmonella* chez le chien causées par *S. enteritidis* et par une souche qui aurait pour formule VI, XIV, XXIV ; r, 1 ; 7. Cette dernière souche a donné des épizooties chez la souris de laboratoire. Ce seraient les tiques qui transmettraient les germes ; *S. enteritidis* a été trouvée chez une tique de chien, ainsi que *S. kirkee* sur une tique du hérisson.

J. GRABAR.

J. E. CRAIGE. — **Isolement de « Salmonella anatum » des excréments d'un chien.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. **105**, 1944, p. 33.

Des excréments de deux chiens atteints de diarrhée jointe à des signes d'encéphalite, on isole *Salmonella anatum* (pathogène pour l'homme). L'encéphalite peut reconnaître deux origines ; soit l'action directe de *S. anatum*, soit la résorption des toxines intestinales. La guérison fut obtenue par administration de sulfaguanidine. P. GORET.

J. JANSEN. — **Orchite de l'étalon.** *Tijd. v. Diergen.*, t. **71**, 1946, p. 160.

Description de 3 cas d'orchite chez des étalons due à *Salmonella abortus equi*. Les taux d'agglutination ont atteint 1 : 8.000 à 1 : 240.000. Le germe a été isolé à l'état pur dans les 3 cas. Après castration, le taux d'agglutination diminua nettement. P. GORET.

D. CORDY et R. DAVIS. — **Salmonellose du cheval et du mulet.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. **108**, 1946, p. 20.

Description de plusieurs cas de salmonellose (*Salmonella morbificans* groupe C) chez le cheval et le mulet, caractérisée par de la fièvre, de la faiblesse et de l'incoordination des mouvements du train postérieur. L'autopsie révèle une gastro-entérite hémorragique avec nécrose superficielle de la muqueuse gastrique. Le cæcum et le côlon sont particulièrement touchés, le foie montre une forte dégénérescence graisseuse, la rate est très congestionnée. Il est à noter que le germe responsable de l'infection a d'abord été isolé chez une vache et ensuite de quelques cas de gastro-entérite chez l'homme.

P. GORET

H. C. MOMBERG JORGENSEN. — **Paratyfus hos solvrœven (renard).** *Maanedskr. Dyrlæg.*, t. **54**, **1942**, p. 20.

Au cours de l'été 1941, quelques enzooties assez sévères de paratyphose à *S. dublin* survinrent dans plusieurs élevages de renards argentés. On fit bouillir la nourriture, on nettoya et désinfecta les cages. Les jeunes reçurent sous la peau un vaccin formolé à base de *S. dublin* et l'épidémie s'arrêta. Des viandes mal conservées furent sans doute à l'origine de l'infection et l'on conseilla de conserver les viandes au frigorifique.

Pendant l'hiver 1941-1942, l'auteur examina 242 cadavres de renards apparemment sains provenant de 55 élevages. Chez 8 de ces renards, provenant de diverses exploitations, *S. dublin* fut rencontrée dans la rate, le foie et les ganglions mésentériques. L'auteur ne pense pas que ces animaux puissent être considérés comme de véritables porteurs de germes. P. Goret.

L. SEGHETI. — **Observations regarding « Salmonella choleræ suis » (var. Kunzendorf) septicemia in Swine.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **109**, **1946**, p. 134.

Relation d'une enzootie de septicémie à *Salmonella* ayant sévi sur 400 porcs répartis en six étables. L'apparition est brutale, les symptômes consistent surtout en une grande élévation de température, de l'incoordination et de la faiblesse. La mortalité fut peu élevée et la maladie cessa d'elle-même. Les lésions macroscopiques ne peuvent être distinguées de celles observées dans la peste. *Salmonella choleræ suis* fut régulièrement rencontrée, alors qu'il était impossible de transmettre l'infection par l'inoculation à des porcs sensibles de filtrats d'organes. P. Goret.

W. MALLMANN, J. RYFF et E. MATTHEWS. — **Studies on the « Salmonella » group methods of isolation and pathogenicity of strains occurring in the intestines of chickens.** *J. inf. Dis*, t. **70**, **1942**, p. 253.

Dans la recherche des *Salmonella* chez les volailles, la combinaison d'un milieu d'enrichissement (bouillon au tétrathionate) et d'un milieu différentiel (gélose de MacConkey ou milieu de Wilson-Blair) a donné de très bons résultats. Sur 204 volailles examinées, chez 48 les auteurs ont pu isoler 72 souches, dont 35 seulement étaient des *S. pullorum*. Aucune des souches isolées n'a été pathogène pour le singe (*Macacus rhesus*) par voie buccale.

J. Grabar.

A. R. YONNIC. — **Pullorum-like infection of fowl.** *Can. J. Comp. Med.*, t. **6**, **1942**, p. 172.

Une souche de *S. pullorum* d'un type antigénique différent du type normal provoqua en 1941 l'infection des parquets. Les caractères de cette variante sont décrits ; elle possède des facteurs communs avec *S. paratyphi A*. Elle provoque des pertes beaucoup plus sévères que celles constatées au cours des saisons antérieures. P. Goret.

C. H. CUNNINGHAM. — **Etude bactériologique de la pullorose du poulet.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **105**, **1944**, p. 410.

Le sérum de certains oiseaux infectés avec *S. gallinarum* agglutine *S. pullorum*. Les auteurs ont pratiqué des cultures sur de nombreuses volailles infectées ; ils décèlent la présence des deux germes dans les viscères de 98 p. 100 des sujets examinés. Dans l'ovaire, *S. pullorum* est rencontrée chez 76 p. 100 des oiseaux et *S. gallinarum* chez 7,3 p. 100. L'examen de 41 œufs décèle l'infection par *S. pullorum* de deux d'entre eux (4,9 p. 100).

P. Goret.

P. R. EDWARDS et D. W. BRUNER. — **Form variation in « Salmonella pullorum » and its relation to X strains.** *Corn. Vet.*, t. 36, 1946, p. 318.

La formule antigénique de *Salmonella pullorum* est : IX, XII, (XII_2), XII_3. Dans les cultures normales le facteur XII_2 est variable et les formes contenant une grande quantité ou une quantité négligeable de XII_2 peuvent être isolées des mêmes souches. Les cultures peuvent parfaitement se stabiliser aussi bien dans l'une que dans l'autre forme, donnant ainsi naissance aux souches prétendues « standard » ou à des « variantes » ou souches X. Les souches « standard » contiennent seulement une petite quantité de XII_2, mais les souches X en contiennent une grande quantité. P. GORET.

P. NOBREGA et L. C. BUENO. — **Verificaçao de pulorose em uru (Ondontophorus capueira).** *Arq. Inst. Biol. Sao Paulo*, t. 15, 1944, p. 37.

L'« uru » est un gallinacé sauvage du Brésil du Sud, dont les mœurs sont très semblables à celles de la poule domestique. Deux de ces oiseaux furent capturés et maintenus en captivité à l'abri de tout contact avec d'autres oiseaux : ils succombèrent quelques jours plus tard. L'autopsie décela des foyers nécrotiques dans la rate et une entérite hémorragique. Chez les deux oiseaux, *S. pullorum* fut isolée du foie et du contenu intestinal. P. GORET.

F. E. CHASE et M. L. WRIGHT. — **The occurence and distribution of « Salmonella » types in fowl. I. Isolation from hen's eggs.** *Can. J. Res.*, t. 24, 1946, p. 77.

Les auteurs ont isolé *Salmonella pullorum* dans 6,1 p. 100 des cas, sur 1.000 œufs provenant d'un parquet de 55 poules à pullorose. La partie externe de la coquille de 400 œufs ne présentait pas de bacilles. Aucun germe du genre *Salmonella* n'a pu être cultivé à partir de 1.000 œufs provenant d'un parquet sain. Les œufs de poules paraissent n'être infectés que par le type *S. pullorum*.

P. GORET.

J. SEVERIENS, E. ROBERTS et L. CARL. — **A study of the defense mechanism involved in hereditary resistance to pullorum disease of the domestic fowl.** *J. inf. Dis.*, t. 75, juil.-août 1945, p. 33.

1° La résistance à l'infection par *Salmonella pullorum* s'accroît rapidement pendant les 5 premiers jours de l'existence chez les poussins déjà résistants et pendant 10 jours chez ceux qui sont sensibles. Simultanément apparaît un accroissement du nombre des lymphocytes dans le sang, plus rapide dans le cas des poussins résistants. 2° Placés à l'étuve à 37°, les lymphocytes contenus dans un mélange de sang citraté et d'émulsion bactérienne montrent une activité phagocytaire. 3° La réduction du nombre des lymphocytes provoquée par les rayons X entraîne une diminution de la résistance à la pullorose. 4° L'étude de la rate montre que cet organe est plus gros chez les poussins résistants que chez les poussins sensibles. L'extirpation de la rate, chez les poussins résistants, s'accompagne d'une diminution de la résistance. Ces faits suggèrent l'idée que la rate joue un rôle important dans la résistance naturelle à la pullorose. 5° La comparaison des résultats obtenus par l'inoculation orale et par l'inoculation sous-cutanée a montré que le tube digestif n'intervient pas dans les mécanismes défensifs de l'organisme. C'est au moment où le microbe infectant atteint le sang que se produisent les réactions lymphocytaires favorables à la défense. P. FORGEOT.

G. W. ANDERSON. — **Sulfamerazine in the treatment of pullorum disease.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. 108, 1946, p. 427.

La sulfamérazine, utilisée rapidement dans un parquet au début d'une enzootie, quand le diagnostic est rapidement posé, a une efficacité certaine dans la pullorose. P. GORET.

Hugo VACCARO, Mercedes PÉREZ et Oscar FINCHEIRA. — **Investigacion de las Salmonellas aviarias en nuestro pais (Chili).** *Biologica*, déc. 1945, p. 69-92.

Les recherches ont porté sur 300 poulets et poules. Chez 56, des *Salmonella* ont été isolées (18,66 p. 100). Les poussins de moins de 15 jours (125) ont fourni 24 p. 100 d'infectés, les poulets de 15 jours à 6 mois, 16,41 p. 100 et les poules (au-dessus de 6 mois), 13,88 p. 100. La fréquence de l'infection s'est montrée sensiblement la même dans les deux sexes.

L'espèce isolée le plus souvent est *S. typhi murium* (66,07 p. 100 des isolements). Viennent ensuite : *S. gallinarum* et *S. bredeney* (21,42 p. 100 chacune). La *S. reading* a été isolée, pour la première fois semble-t-il, chez les oiseaux. On a trouvé encore *S. london*, *S. derby*, *S. enteritidis* et *S. anatum*. *S. pullorum* n'a pas été rencontrée. Ce sont les prélèvements pratiqués sur l'intestin qui ont donné le plus grand nombre de cas positifs.

Les mêmes espèces ont été rencontrées chez les poulets et chez les adultes, et il est probable que les epizooties des jeunes ont souvent leur origine dans l'infection des adultes. La plupart des espèces sont pathogènes pour l'homme. Une bonne prophylaxie consiste à éliminer les pondeuses qui présentent une réaction d'agglutination positive à *S. typhi murium*. J. Bridré.

M. D. SCHNEIDER. — **Note on Salmonella in poultry products.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. 108, 1946, p. 332.

De nombreuses espèces de *Salmonella* ont été isolées des œufs de poules. A celles-ci il convient d'ajouter *S. cerro* et *S. paratyphi B.*, rencontrées dans des œufs en poudre. P. Goret.

J. E. WILSON. — **Infected egg shells as a mean of spread of salmonellosis in chicks and ducklings.** *Veter. Rec.*, t. 57, 1945, p. 411.

L'auteur démontre le rôle des œufs comme moyen de dissémination des *Salmonella* dans l'infection des poussins et des canetons. Il a pu isoler *S. thompsoni* et *S. ærtrycke* de la coquille et également du jaune, de l'albumine et de la surface interne de la coquille des œufs de canes. Ces œufs s'infectent sans doute au passage dans le cloaque. La souris pourrait être infectée par *S. thompsoni* et disséminer l'infection. P. Goret.

P. ZAHL, M. DRASKER et S. HUBNER. — **Pharmacological protection against « Salmonella » endotoxin and certain other poisons.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 63, 1946, p. 550.

Les auteurs donnent une liste de substances qui sont sans effet protecteur contre l'endotoxine des *Salmonella*. C'est l'endotoxine *S. typhi murium* qui a été choisie comme test. Le thio-uracile et l'acide *p*-aminobenzoïque ont une action très limitée. L'effet protecteur serait en rapport avec l'activité de la glande thyroïde. J. Grabar.

C. A. STUART et R. RUSTIGIAN. — **Strains of « Salmonella choleræ suis » producing acetylmethylcarbinol.** *J. Bact.*, t. 48, sept. 1944, p. 498.

Trois souches ont été envoyées aux auteurs sous l'étiquette *Paracolon aerobacter*, avec la mention d'une réaction de Voges-Proskauer fortement positive et de culture sur citrate négative. Après quelques jours, la réaction de V.-P. était d'intensité moyenne et la culture sur citrate positive. Cette souche n'était agglutinée par aucun antisérum paracôlon. Deux semaines plus tard, la réaction de V.-P. était très faible, et la souche était agglutinée par l'antiserum *S. choleræ suis*. Deux autres souches reçues ultérieurement de la même source étaient également des *S. choleræ suis* ; fraîchement isolées, elles étaient positives dans la réaction de V.-P. Comme les précédentes, au bout de 2 à 4 semai-

nes, cette réaction était très faible ou à l'état de trace. 3 des 5 souches avaient été isolées dans la phase spécifique, 2 dans la phase non spécifique. Ainsi des *Salmonella* peuvent présenter des réactions biochimiques atypiques, qui les font prendre pour des *paracoli*. G. ABT.

P. R. EDWARDS, W. B. CHERRY et D. W. BRUNER. — **Further studies on coliform bacteria serologically related to the genus « Salmonella ».** *J. inf. Dis.*, t. 73, nov.-déc. 1943. p. 229.

Il a déjà été signalé (Peluffo, Edwards et Bruner) que certaines souches de colibacilles attaquant le lactose peuvent avoir des antigènes communs avec les *Salmonella* qui n'attaquent pas ce sucre. Ce fait a reçu confirmation dans l'étude faite par *E.*, *C.* et *B.*, sur 44 souches de colibacilles isolés chez divers animaux, dans les conditions pathologiques. Toutes ces souches fermentaient le lactose et liquéfiaient la gélatine : toutes elles possédaient l'antigène H des *Salmonella*, et certaines d'entre elles possédaient en plus l'antigène O des *Salmonella*. L'analyse detaillée de ces souches a permis de les classer en 14 types différents au point de vue antigénique. S. MUTERMILCH.

A. GIOVANARDI et V. MONACI. — **Sopra un particolare stipite di « B. coli » dotato di un antigene O delle Salmonelle.** *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, t. 24, 1945, p. 11.

Une souche de colibacille a été isolée des selles d'un convalescent d'une affection intestinale, possédant, en dehors de son antigène propre, un facteur antigénique identique à l'antigène XXIX de *Salmonella ballerup*. Les auteurs proposent, pour la souche isolée, le nom d'*Escherichia coli* var. *ballerup*.

S. MUTERMILCH.

V. YOUNG. — **The occurrence of Paracolon organisms with Salmonella XXXVIII antigen.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 611.

L'auteur précise que chaque fois que l'on trouve dans une souche de *paracoli*, isolée des selles, l'antigène XXXVIII des *Salmonella*, il s'agit d'une personne qui a été malade. Les souches isolées chez des personnes saines contiennent parfois d'autres antigènes de *Salmonella*, mais jamais l'antigène XXXVIII.

J. GRABAR

C. A. STUART, K. M. WHEELER, R. RUSTIGIAN et A. ZIMMERMAN — **Biochemical and antigenic relationship of the paracolon bacteria.** *J. Bact.*, t. 45, févr. 1943, p. 101.

Il résulte de l'examen biochimique et sérologique d'un très grand nombre de souches de paracolibacilles que ces germes forment un groupe intermédiaire entre les bacilles coliformes et les *Salmonella*, sans qu'on puisse toutefois les enfermer dans des limites précises. Leur pouvoir pathogène n'est pas prouvé, mais un grand nombre de ces paracolibacilles ont été isolés des selles, des urines et du sang de malades atteints de gastro-enterites aiguës

S. MUTERMILCH.

P. R. EDWARDS — **A paracolonlike bacillus isolated from colitis in an infant.** *J. Bact.*, t. 49, mai 1945, p. 513.

Un bacille isolé des selles d'un nourrisson âgé de 11 mois atteint de colite aiguë a été identifié comme paracolibacille. En effet, il n'attaquait pas le lactose et donnait la réaction au rouge de méthyle positive et celle de Voges-Proskauer négative. Au point de vue sérologique, il devait être assimilé à *Salmonella arizona* de Kauffmann. S. MUTERMILCH.

Mac Donald FULTON et M. L. CHOLTON. — **The classification of paracolon-bacilli isolated from man. A study of adonitol-fermenting paracolon bacilli.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 578.

Les paracolibacilles peuvent être différenciés des colibacilles, soit par la réaction d'agglutination, soit par leur action hydrolysante sur l'adonitol.

S. Mutermilch.

E. NETTER. — **The reaction in triple sugar iron agar produced by Paracolon and Proteus bacilli.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 609.

La gélose fer-trois sucres (dont le saccharose) a été proposée par Hajna pour l'identification préliminaire des bactéries intestinales, parce qu'elle permettrait d'éliminer les groupes *Proteus* et *paracoli*. N. l'a essayée pour 29 souches de *Proteus morgani* ; toutes produisaient acide et gaz dans le fond des tubes, mais n'acidifiaient pas la portion inclinée de la gélose ; 28 produisaient H_2S. Sur 15 souches de *Proteus ammoniæ*, 3 acidifiaient la gélose inclinée ; toutes produisaient acide et gaz dans la partie épaisse et 14 formaient H_2S. Les divergences relatives à la production d'acide peuvent s'expliquer par le fait que certaines souches attaquent le saccharose à la concentration de 0,5 p. 100, tandis que d'autres demandent 5 p. 100. Sur 36 paracolibacilles, 5 ont acidifié la gelose inclinée ; 29 n'ont pas produit H_2S. Le milieu n'élimine donc pas toutes les souches de *P. ammoniæ* fermentant le saccharose, et la majorité des *paracoli* étudiés ont présenté les réactions de *Salmonella paratyphi*. Sous ces réserves, le milieu peut rendre des services pour le diagnostic différentiel.

G. Abt.

C. A. STUART, K. M. WHEELER et V. McGANN. — **Further studies on one anaerogenic paracolon organism, type 29.911.** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 431.

Le paracolibacille anaérogène type 29.911, étudié par Stuart et Wheeler en 1943 et décrit par Berger sous le nom de *B. wakefield*, a été isolé dans 109 cas de gastro-entérite. Ce bacille ressemble, au point de vue biochimique et antigénique, aux *Proteus*, mais il forme un groupe intermédiaire entre les *Proteus* et les *Shigella*.

S. Mutermilch.

W. B. CHRISTENSEN. — **Comparative distribution and possible pathogenicity of « Paracolobactrum » species in an area highly endemic for enteric infections.** *J. Bact.*, t. 53, mars 1947, p. 317.

Ces recherches sur le pouvoir pathogène des bacilles appartenant au groupe *Paracolobactrum* ont été effectuees en 1943 en Afrique du Nord, lors d'une epidémie de gastro-entérite aiguë dans l'armée américaine. La présence fréquente de ces bacilles dans les selles des sujets malades, en comparaison avec les selles des sujets sains, semble indiquer l'importance de leur rôle étiologique. Par contre, le nombre des *Salmonella* et des *Shigella* a été approximativement le même dans ces deux groupes ; leur rôle étiologique paraît donc nul. Si la virulence du *P. aerogenes* est probable, celle du *P. intermedium* et du *P coliforme* paraît également possible.

S. Mutermilch.

F. CHODAT et R. TAUGWALTER. — **Enrichissement du symbole glycolytique de l' « Escherichia coli » par culture sur milieu synthétique pauvre.** *Schweiz. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. 8, 1945, p. 516.

Diverses souches de colibacille, bien étudiées quant à leurs caractères généraux et leur pouvoir glycolytique, ont été cultivées ensuite sur un milieu synthétique pauvre composé de phosphate de potasse, sulfate de magnésie, chlorure de sodium, sulfate d'ammonium, chlorure de calcium, chlorure ferreux et succinate de sodium. Réexaminées 6 mois après, après de nombreux repi-

quages sur le même milieu, celles d'entre elles qui présentaient avant cet entraînement un symbole glycolytique incomplet l'ont, dans la majorité des cas, plus ou moins complété après l'entraînement. Ces réveils du pouvoir de synthèse d'un enzyme se sont donc opérés sans que le substrat spécifique de l'enzyme ait été utilisé comme excitateur. S. Mutermilch.

J. L. PALMER. — **Nuclear staining of « Escherichia coli »**. *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 586.

La technique de Robinow modifiée par l'auteur (fixation aux vapeurs d'acide osmique, hydrolyse par HCl, neutralisation et coloration au Giemsa), a été appliquée à la coloration des noyaux du colibacille. Il semble résulter de ces recherches que les noyaux microbiens se divisent avant la division du protoplasme ; ainsi les bacilles courts jeunes ne contiennent qu'un seul noyau, tandis que les bacilles longs adultes en contiennent deux.

S. Mutermilch.

C. A. COLWELL. — **Small colony variants of « Escherichia coli »**. *J. Bact.*, t. **52**, 1946, p. 417.

E. coli, cultivé en milieu synthétique contenant de faibles quantités de 2-méthyl-1,4-naphtoquinone, peut donner naissance à des variétés qui se distinguent par la formation de très petites colonies. Leur action sur les sucres est suivie d'une faible production d'acide, sans production de gaz. Transportées dans des milieux glucosés ou tryptosés, ces variétés font retour au type primitif. S. Mutermilch.

A. SARTORY et J. MEYER. — **Etude du développement du colibacille « Escherichia coli » sur milieu synthétique ammoniacal par le contrôle de l'acidification du milieu.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 1946, p. 435.

Le milieu synthétique suivant a été préparé pour étudier le métabolisme azoté du colibacille : phosphate bipotassique 1 g. ; chlorure de sodium 5 g. ; nitrate de potassium 0,20 g. ; nitrate acide d'ammonium 3 g. ; sulfate d'ammonium 3 g. ; lactate de magnésium 0,30 g. ; glucose 3 g. ; eau distillée, q. s. pour 1.000 cc. Ce milieu ammoniacal s'est montré suffisamment nutritif et plus favorable que le milieu peptoné pour étudier le métabolisme du colibacille.

S. Mutermilch.

J. R. GILILLAND et R. H. VAUGHN. — **Biochemical characteristics of pigmented coliform bacteria.** *J. Bact.*, t. **45**, mai 1943, p. 499.

15 souches chromogenes de colibacille ont été etudiées, dont 12 du genre *Escherichia* et 3 du genre *Aerobacter*. Il en résulte que la majorité de ces souches (12) exigent, pour la production du pigment, une température peu élevée (19° C) ; le pigment n'apparaît pas dans les cultures incubées entre 30° et 37°. La pigmentation se produit aussi bien sur des milieux gélosés que sur des milieux minéraux. S. Mutermilch.

L. ROSENTHAL. — **Agglutinating properties of « Escherichia coli ». Agglutination of erythrocytes, thrombocytes, spermatozoa, spores of molds and pollen by strains of « E. coli ».** *J. Bact.*, t. **45**, juin 1943, p. 545.

Sur 70 souches de colibacille étudiées, 24 se sont montrées douées d'un pouvoir agglutinant vis-à-vis des hématies, des leucocytes, des thrombocytes, des spermatozoïdes, des levures, des spores de moisissures et des graines de pollen. Ces agglutinines se comportent comme les phyto-agglutinines décrites en 1907 par Landsteiner et Raubitschek. S. Mutermilch.

H. E. KNIPSCHILDT. — **Demonstration of a new thermolabile antigen in the colon group.** *Acta Pathol. et Microb. Scand.*, t. **23**, 1946, p. 179.

En 1943 Kauffmann a découvert chez le colibacille un nouvel antigène thermolabile, désigné par la lettre L. *K.* à son tour décrit la présence dans certaines souches, d'ailleurs rares, de colibacille, d'un autre antigène thermolabile, désigné par la lettre B. Pour mettre en évidence cet antigène B, on procède à une réaction d'agglutination des microbes vivants, avec un sérum anti-O et anti-B, débarrassé préalablement de son agglutinine anti-O au moyen d'une adsorption avec une souche ne possédant que l'antigène O.

S. Mutermilch.

H. WALLICK et C. A. STUART. — **Antigenic relationships of « Escherichia coli » isolated from one individual.** *J. Bact.*, t. 45, févr. 1943, p. 121.

Sur 650 souches de colibacilles isolées des selles d'un même individu au cours d'une période de 14 mois, 85,3 p. 100 se sont montrées identiques au point de vue antigénique. Sur 75 souches isolées chez 3 membres de la famille du même individu, 16 p. 100 étaient identiques, tandis que 1 p. 100 seulement de souches identiques ont été isolées chez diverses autres personnes.

S. Mutermilch.

R. H. VAUGHN et M. LEVINE. — **Differentiation of the « intermediate » coli-like bacteria.** *J. Bact.*, t. 49, oct. 1942, p. 487.

Sur 223 souches de bacilles coliformes isolées de sources diverses, 27 appartenaient au type intermédiaire. Ce groupe de « bacilles intermédiaires » se distingue d'*Escherichia coli* par les propriétés suivantes. 1° Ils utilisent les citrates comme seule et unique source de carbone. 2° Ils produisent H_2S sur gélose peptonée au citrate de fer. 3° Ils décomposent le cellobiose. 4° Ils utilisent l'urée (mais non l'uracile) comme seule source d'azote. 5° Ils poussent mal à la température de 45°-46°. 6° Ils ne résistent pas à l'acide borique.

Le même groupe se distingue d'*Aerobacter* par les propriétés suivantes : 1° Réaction de Voges-Proskauer négative. 2° Réaction au rouge de méthyle positive. 3° Production d'H_2S sur gélose peptonée au citrate de fer. 4° Utilisation de l'urée comme seule source d'azote. 5° Ne décompose pas le malonate de sodium. La spécificité de ce groupe est très grande vis-à-vis de l'action des bactériophages. S. Mutermilch.

H. J. SEARS. — **Survival for fourteen years of agar slant cultures of « Escherichia coli mutabile » without loss of important characters.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 553.

Trois souches d'*E. coli*, dont une variante attaquant le lactose, ensemencées sur gelose inclinée sous une couche de paraffine, ont été abandonnees pendant 14 ans à la température ambiante à l'abri de la lumière. Examinées à ce moment, les cultures se sont montrées composées d'un très grand nombre de granules doués d'un mouvement brownien et d'un petit nombre de bacilles Gram-négatifs. Repiquées sur des milieux frais, ces vieilles cultures ont donné lieu à des cultures typiques de colibacille, avec toutes leurs particularités primitives tinctoriales et biochimiques. S. Mutermilch.

R. R. ROEPKE, R. L. LIBBY et M. H. SMALL. — **Mutation or variation of « Escherichia coli » with respect to growth requirements.** *J. Bact.*, t. 48, sept. 1944, p. 401.

Diverses variétés de colibacilles ont été obtenues à partir de colonies isolées, soumises ou non à l'action des rayons X. Ces nouvelles variétés ont perdu leur pouvoir de synthèse vis-à-vis des substances suivantes : nicotinamide, thiamine, méthionine, lysine, cystine, arginine, thréonine et tryptophane. Dans certains cas, on observe le retour de ces variétés nouvelles au type initial. S. Mutermilch.

A. BOIVIN, A. DELAUNAY, R. VENDRELY et Y. LEHOULT. — **I. Interactions bactériennes chez les colibacilles : effet antagoniste et induction de transformation dans les propriétés des germes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, 1945, p. 1046.

II. Sur certaines conditions de transformation du type antigénique et de l'équipement enzymatique d'un colibacille sous l'effet d'un principe inducteur de nature thymonucléique issu d'un autre colibacille (mutation « dirigée »). *Experientia*, t. **2**, 15 avr. 1946, p. 139.

Avery, McLeod et McCarty ont découvert récemment la nature thymonucléique du principe inducteur grâce auquel un type de pneumocoque peut imposer sa propre spécificité à un autre type en voie de mutation. A leur tour, les auteurs montrent la possibilité d'apparition d'une mutation chez les colibacilles sous l'action d'un principe thymonucléique. Mais il est à noter que les techniques actuelles de préparation de l'extrait inducteur sont loin d'être parfaites, car elles offrent trop de possibilités d'altération de l'acide thymonucléique, tant par l'action du microbe lui-même que par l'action purement chimique des acides et des alcalis. S. MUTERMILCH.

A. BOIVIN. — **Données biologiques nouvelles concernant le très vaste groupe des colibacilles, germes saprophytes et pathogènes.** *Paris med.*, 20 avril 1946, p. 157.

Peut-on différencier par leurs caractères biologiques et biochimiques les colibacilles pathogènes des formes saprophytes? La réponse à cette question est à l'heure actuelle négative. D'autre part, les colibacilles pathogènes, isolés des voies urinaires, diffèrent, dans la majorité des cas, des types de colibacilles retrouvés chez les mêmes malades dans les matières fécales. Il semble qu'un coli fecal peut passer de l'intestin dans l'appareil urinaire pour s'y fixer et y demeurer inchangé pendant un temps plus ou moins long, durant lequel la flore fécale subirait des changements tels que le germe responsable de l'infection urinaire disparaîtrait des fèces. Enfin, vu la simplicité des types de colibacilles, l'auteur émet des doutes sur l'efficacité thérapeutique des divers vaccins ou stock-vaccins, et principalement des vaccins buvables.

S. MUTERMILCH.

SVEN SJOSTEDT. — **Pathogenicity of certain serological types of « B. coli ».** *Acta Pathol. et Microb. Scand.*, Suppl. t. **63**, 1946, 148 p.

Cet important travail est basé sur la classification de Kauffmann, Knipschildt et Vahlne, d'après laquelle les colibacilles possèdent 3 antigènes différents : antigène somatique O, antigène capsulaire K et antigène flagellaire H.

Sur 1.515 souches de colibacilles étudiées, 535 ont été isolees d'appendicites opérées, 128 de péritonites appendiculaires, 142 d'infections urinaires, 48 de cholécystites, 50 de selles de malades opérés d'appendicite, 133 d'appendices normaux et 478 de selles normales.

Le *Chapitre premier* concerne la toxicité des souches isolées pour la souris. Les points suivants résultent de cette série de recherches. 1° Les souches capsulaires K se sont montrées régulièrement toxiques, et sans aucun rapport avec leurs origines. 2° Leur toxicité a été environ 7 fois plus forte que celle des souches non capsulaires et de même provenance.

Dans le *deuxième Chapitre*, l'auteur étudie le pouvoir hémolytique du colibacille et il confirme les résultats obtenus avant lui par Vahlne, et notamment que ce pouvoir est particulièrement manifeste chez les souches 1, 2, 3, 4, 6, 8, 8, 18, 21 et 22, lesquelles appartiennent toutes au type O. En ce qui concerne le pouvoir nécrosant des colibacilles par injection intracutanée au lapin, il a été démontré chez 34 p. 100 des souches examinées. Ces souches

appartenaient, pour la majorité, aux types 2, 3, 4, 6 et 18 du groupe O. On trouve en général, mais pas toujours, un parallélisme entre les pouvoirs toxique, hémolytique et nécrosant.

Dans le *troisième Chapitre*, l'auteur signale qu'il n'existe pas de concordance entre le type sérologique du colibacille et ses propriétés biochimiques. Il n'est donc pas possible de différencier les souches toxiques des souches atoxiques par l'étude de leurs propriétés culturelles.

Le pouvoir bactéricide du sérum humain normal est étudié dans le *quatrième Chapitre*. Il en résulte que les souches capsulaires sont plus résistantes que les souches non capsulaires et que la toxicité du colibacille ne joue aucun rôle dans sa résistance vis-à-vis de l'action bactéricide du sérum humain. Cette résistance n'est pas accrue par l'addition aux microbes du sérum homologue anti-O ou anti-K.

Le phénomène de la phagocytose est étudié dans le *cinquième Chapitre*. Ces investigations ont montré que les souches capsulaires, surtout celles qui appartiennent aux types 8 et 9, résistent infiniment mieux à la phagocytose que les souches non capsulaires. L'addition d'un antisérum O-K homologue diminue considérablement la résistance des microbes vis-à-vis de la phagocytose.

Il résulte enfin des recherches exposées dans le *sixième Chapitre* que les souches capsulaires, toxiques pour la souris, nécrosantes pour la peau du lapin et hémolytiques, se rencontrent beaucoup plus souvent dans les cas d'appendicite, de péritonite et d'infections urinaires que les autres souches de colibacilles.

S. Mutermilch.

G. MIESCHER et C[a] BOHM. — **Urogenitale Inokulationsversuche beim Meerschweinchen mit Kolibazillen und Gonokokken** (Inoculation de colibacilles et de gonocoques par voie génito-urinaire chez le cobaye) *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wissensch.*, t. 1, 1945, p. 329.

Des cobayes mâles sont inoculés dans la vessie par la voie uréthrale, avec des cultures de colibacille et de gonocoque. Sur 21 animaux traités ainsi avec un colibacille isolé d'un cas de cystite chez le porc, on a obtenu 19 fois une cystite, accompagnée dans 11 cas d'une épididymite uni- ou bilatérale, et 2 fois une bactériurie simple. Un cobaye a succombé 6 semaines après l'inoculation, avec un abcès à colibacilles de la région prostatique. Chez 15 de ces animaux, la cystite a persisté pendant 4 mois. Des expériences analogues ont été effectuées avec un colibacille isolé d'une cystite chez l'homme. Ce germe s'est montré avirulent pour le cobaye. Toutefois une légère cystite a été observée chez des cobayes dont la vessie fut préalablement irritée par l'injection de 0,5 cc. d'acide chlorhydrique à 1 p. 100. Une épididymite s'est déclarée également chez des animaux dont le scrotum a été préalablement traumatisé par un pincement avec une pince anatomique.

D'autres cobayes ont été infectés avec le colibacille par la voie conjonctivale. Ce mode d'infection a provoqué régulièrement une bactériurie. Si le traumatisme du scrotum est simultané ou antérieur à l'inoculation, il se développe dans un grand nombre de cas une épididymite légère et relativement fugace, avec présence de colibacilles.

En ce qui concerne les gonocoques, il a été démontré que l'inoculation de ces germes aux cobayes par voie intravésicale, sous-cutanée, intratesticulaire ou conjonctivale, produit régulièrement une bactériurie qui dure plusieurs mois. On n'observe pas de phénomènes inflammatoires, et on ne parvient à les déclencher ni par traumatisme, ni par une infection surajoutée à l'aide de microbes pathogènes. On n'observe pas de bactériurie chez les souris et les rats ; chez les lapins, on l'observe chez un tiers environ des sujets.

S. Mutermilch.

Maurice LAMY, Mlle M. L. JAMMET et P. Y. PALEY. — **Sur la méningite à « Bacterium coli ». A propos d'un cas observé chez un nourrisson de 10 mois.** *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, an. **62**, janv.-févr. 1946, p. 108.

Description d'un cas mortel de méningite à colibacille chez un nourrisson de 10 mois, à la suite d'une rougeole et d'une otite bilatérale. Présence de colibacilles dans le pus mastoïdien, l'urine et le liquide céphalo-rachidien.

S. Mutermilch.

L. A. SANDHOLZER et F. H. QUIMBY. — **A more rapid presumptive test for coliform bacteria in water.** *J. Bact.*, t. **50**, juil. 1945, p. 105.

Description d'une technique permettant l'identification rapide des colibacilles dans l'eau potable en 12 heures. On se sert d'un milieu qui empêche la croissance des microbes Gram-positifs et qui permet aux bacilles Gram-négatifs de réduire les nitrates. La composition de ce milieu est la suivante : tryptose, 200 g. ; SO_4K_2H, 40 g ; PO_4KH_2, 20 g. ; duponol (lauryl-sulfate de sodium), 1 g. ; nitrate de potassium (libre de nitrite), 10 g. ; eau distillée, 1.000 cc. Distribuer à raison de 10 cc. dans des flacons de 125 cc. Ajouter 100 cc. d'eau suspecte dans le flacon, agiter et mettre à l'étuve à 37°. A partir de la 4e heure d'incubation, prélever toutes les heures un échantillon de 3 à 5 cc., où l'on cherchera la présence de nitrites à l'aide du réactif de Griess. Cette technique présomptive de la recherche des colibacilles a fourni des résultats favorables par le procédé classique de fermentation du lactose.

S. Mutermilch.

A. FLEMING et M. Y. YOUNG. — **The inhibitory action of potassium tellurite on coliform bacteria.** *J. Path. Bact.*, t. **51**, juil. 1940, p. 29.

Les milieux au tellurite de potassium n'ont été jusqu'ici employés que pour faciliter l'isolement des bacilles de Löffler. *F.* et *Y.* ont étudié l'action inhibitrice de ce sel sur la croissance de diverses autres bactéries. Les faits suivants découlent de ces recherches. 1° Les *Salmonella* et les germes du groupe dysentérique sont très sensibles, le b. pyocyanique est modérément sensible, le *Proteus*, le *P. morgani* et le *B. cloacæ* sont résistants à l'action inhibitrice du tellurite de potassium. 2° 90 p. 100 des souches de colibacille étudiées se montrent sensibles et 10 p. 100 très résistantes. 3° Il n'existe aucun rapport entre la sensibilité de divers germes vis-à-vis du tellurite et leurs pouvoirs biochimique et antigène. 4° On peut facilement acclimater les bactéries à la présence du tellurite. 5° L'emploi des milieux de culture au tellurite de potassium facilite l'isolement des cocci Gram-positifs des selles.

S. Mutermilch.

C. T. BUTTERFIELD et E. WATTIE. — **Influence of pH and temperature on the survival of coliforms and enteric pathogenes when exposed to chloramine.** *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 1946, p. 157.

L'action bactéricide plus ou moins intense de la chloramine sur les microbes tels que *Escherichia coli*, *Aerobacter*, *Pseudomonas*, *Eberthella* et *Shigella* dépend de la concentration en ions hydrogène et de la température. Ainsi par exemple, 0,6 de chloramine à pH 7,0 tue les microbes en 40 minutes, à pH 8,5 en 120 minutes, à pH 9,5 en 240 minutes, etc. D'autre part, il faut faire agir 1,5 de chloramine au lieu de 0,6 pour obtenir l'action bactéricide en 40 minutes à pH 8,5.

L'abaissement de la température retarde l'action bactéricide de la chloramine : il faut 9 fois plus de temps pour obtenir la stérilisation complète à 2°-6° qu'à 20°-25°.

La chloramine se montre moins bactéricide que le chlore libre : il faut 25 fois plus de chloramine que de chlore libre pour obtenir le même effet

bactéricide et, pour la même quantité de ces deux produits, il faut exposer les microbes 100 fois plus longtemps à l'action de la chloramine qu'à l'action du chlore libre.

S. MUTERMILCH.

Lèpre.

E. ALEXANDER-JACKSON. — **Non-acid-fast forms of the Mycobacterium of human leprosy.** *Science*, t. 101, 1945, p. 563.

Par la triple coloration employée par l'auteur (*Science*, 1944, t. 99, p. 307), des formes bacillaires non acido-résistantes ont pu être constatées sur des frottis de lésions tuberculeuses et de cultures de bacilles de Koch. Les recherches entreprises sur des préparations de mucus nasal et de biopsies provenant de 32 lépreux ont donné des résultats identiques. Notamment, sur six malades atteints de lèpre nerveuse (N), l'auteur n'a pu observer que des formes non acido-résistantes. Se basant sur le fait qu'après coloration par les méthodes usuelles, la présence du bacille de Hansen n'est pas toujours notée dans les biopsies des lésions cutanées de lèpre nerveuse, l'auteur admet que le germe de la lèpre pourrait s'y trouver sous une forme non acido-résistante.

R. CHAUSSINAND.

R. MONTEL. — **Aspects différents du bacille de Hansen dans le sang de léprome coloré par la méthode de Macchiavello.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 167.

La coloration de Macchiavello appliquée au b de Hansen met en évidence de très nombreux bacilles, constituant la globie, apparaissant réfringents « en négatif », et d'autres, très rares, fins et de couleur rubis. On pourrait envisager, dans le domaine de l'hypothèse, une forme en « négatif » représentatrice de l'état saprophytique, et une forme « rubis », forme jeune, responsable de la virulence et dénuée d'acido-résistance.

CHABAUD.

G. CURBAN. — **Estudo morfologico e quantitativo do metodo de Halberg na coloraçao do bacilo da lepra.** *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, t. 6, août 1946, p. 50.

L'auteur colore la sérosité de lésions cutanées lépromateuses par la méthode de Hallberg (bleu de nuit Grübler) et par la méthode de Gabbet (variante de la technique de Ziehl). Les résultats observés sont en faveur de la méthode de Gabbet.

R. CHAUSSINAND.

SOEUR MARIE-SUZANNE et A. POLICARD. — **Recherches cytologiques sur les inclusions astéroïdes de certaines cellules géantes lépreuses.** *Bull. Histol. appl.*, t. 23, 1946, p. 143.

Après avoir étudié au point de vue cytologique et histochimique ces rares inclusions trouvées dans 4 cas de lèpre mixte sur 58 cas examinés, dont 19 de lèpre tuberculoïde et 39 de lèpre mixte, les auteurs admettent que l'on peut considérer ces formations comme un dépôt de substances de déchet dans le cytoplasme de la cellule géante. Peut-être peut-on établir un rapport entre ces formations paraplasmiques et celles que l'on rencontre dans le syncytium de Sertoli, après phagocytose des éléments mâles imparfaits.

CHABAUD.

R. G. COCHRANE, K. P. MENON et C. G. PANDIT. — **A further note on inoculation of monkeys with human leprosy material after splenectomy.** *Int. Jour. Leprosy*, t. 13, 1945, p. 88.

Les expériences d'inoculation du bacille de Hansen à des singes splénectomisés ont démontré qu'il est difficile de produire des lésions disséminées chez

l'animal. Le succès apparent de l'expérience antérieurement rapportée (*Int. Jl. Leprosy*, t. 7, 1939, p. 377) n'a pu être répété. L'auteur admet que l'une des raisons de l'insuccès réside dans le fait que les inoculations multiples de bacilles de Hansen déterminent un certain état de résistance à l'infection qui se manifeste chez les animaux inoculés par une réaction fortement positive à l'injection de lépromine (réaction de Mitsuda).

Chez deux singes inoculés, nourris de taro, un bacille diphtéroïde acido-résistant a été trouvé dans des lésions cutanées érythémateuses. Mais des bacilles similaires au point de vue morphologique ont pu être décelés occasionnellement dans les sourcils de singes qui n'avaient subi aucune inoculation de bacilles de Hansen. R. CHAUSSINAND.

R. G. COCHRANE et K. RAMANUJAIN. — **Inoculation of monkeys with human leprosy material.** *Int. J. Leprosy*, t. **13**, 1945, p. 98.

En se basant sur leurs expériences d'inoculation de la lèpre humaine aux singes, pratiquées pendant 6 ans, les auteurs formulent les hypothèses suivantes.

Si une réaction positive à la lépromine (réaction de Mitsuda) ne peut être obtenue chez le singe que par une inoculation préalable de bacilles de Hansen, la lésion primaire observée sur un lépreux tuberculoïde ne représente pas la lésion de primo-inoculation, mais une lésion de surinfection.

Dans la lèpre tuberculoïde, la résistance tissulaire à l'infection ne se développerait que dans le corium de la peau par la formation d'amas de cellules épithélioïdes qui localisent les bacilles et empêchent leur dissémination dans le système réticulo-endothélial.

D'autre part, même les lésions lépromateuses seraient à considérer comme une réaction tissulaire de défense de l'organisme infecté s'opposant à la dissémination et à la multiplication de l'agent pathogène. R. CHAUSSINAND.

J. H. HANKS. — **The fate of the bacilli in incubated lepromatous tissues and the question of microscopic growth.** *Int. J. Leprosy*. t. **13**, déc. 1945, p. 9.

L'impression que le bacille de Hansen se multiplie *in vitro* dans les biopsies de tissus lépromateux est due à l'emploi de la technique de l'examen microscopique de frottis directs. Depuis que l'on évalue le nombre des bacilles dans une suspension de tissus lépromateux complètement désintégrés, il devient évident que cette multiplication n'a pas lieu. R. CHAUSSINAND.

J. H. HANKS. — **A note on the numbers of leprosy bacilli which may occur in leprous nodules.** *Int. J. Leprosy*, t. 13, déc. 1945, p. 25.

D'après les résultats présentés dans ce travail, il apparaît que les nodules lépromateux peuvent contenir plus d'un milliard de bacilles dans 1 cc. de tissus. Le nombre total de bacilles qu'héberge un individu lépromateux ne peut s'exprimer que par des termes employés en astronomie. R. CHAUSSINAND.

B. MOISER. — **Transmission of Hansen's disease (leprosy).** *Acta med. Scand.*, t. **126**, avr.-mai 1946, p. 347.

Chez 60 p. 100 des lépreux indigènes et chez 16 malades européens observés en Rhodésie du Sud, l'auteur n'a pu déceler aucun contact contaminateur Il émet l'hypothèse que la lèpre ne se contracte pas par contact direct entre lépreux et sujets sains. La lèpre serait transmise par la morsure de blattes (*Blatella germanica*). Cette hypothèse est basée sur les constatations suivantes : l'intestin de blattes nourries de nodules lépromateux peut contenir de très nombreux bacilles 19 jours plus tard. En outre, l'auteur a capturé dans une case isolée, occupée 5 ans auparavant par des lépreux, des blattes renfer-

mant dans le tube digestif des bacilles acido-résistants, dont l'aspect morphologique paraissait semblable à celui des bacilles de Hansen.

R. CHAUSSINAND.

S. MAC DONALD. — **The laboratory diagnosis of leprosy.** *Transact. R. Soc. Trop. Med.*, t. **40**, mars 1947, p. 451.

L'examen histopathologique des biopsies permet souvent de faire le diagnostic de la lèpre nerveuse (N) quand la recherche du bacille de Hansen s'est révélée négative. Sur 174 biopsies provenant de sujets suspects de lèpre, le diagnostic a pu être confirmé dans 46 p. 100 des cas par l'étude histologique des lésions.

R. CHAUSSINAND.

S. M. BIMBAD. — **Clinical study of the blood glutathione in leprosy.** *Int. J. Leprosy*, t. **13**, déc. 1945, p. 31.

La recherche du glutathion dans le sang permet d'étudier les processus d'oxydo-réduction chez les lépreux. Dans les formes tuberculoïdes et maculo-nerveuses de la maladie, la concentration totale du glutathion ne diffère pas de la normale, mais la concentration en forme oxydée décroît en fonction de l'augmentation de celle de la forme réduite. Les teneurs qualitatives et quantitatives du glutathion sanguin ne diffèrent pas de la normale chez les malades atteints de lèpre lépromateuse légère, ou modérée, ou régressive. Dans les cas de lèpre lépromateuse à évolution plus ou moins rapide, les teneurs en glutathion sont abaissées. Au cours des réactions lépreuses, on constate une diminution marquée de la forme réduite du glutathion, quoique la teneur totale en forme oxydée tende à rester dans les limites normales La détermination des teneurs des deux formes du glutathion dans le sang des lépreux présente un certain intérêt comme test renseignant sur l'évolution de la maladie.

R. CHAUSSINAND.

J. TISSEUIL. — **Essai d'interprétation de la réaction de Mitsuda.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 1946, p. 499.

Cet article est une synthèse des recherches de nombreux auteurs et de celles de *T.* sur la réaction de Mitsuda. Cette réaction est due aux seuls bacilles contenus dans la lépromine. Dans la lèpre cutanée, la réaction est négative avec la lépromine humaine, parce que dans tout le revêtement cutané se trouvent des bacilles lépreux ; le tissu déjà parasité ne peut plus réagir à un nouvel apport de bacilles. Cette réaction négative est spécifique ; la lépromine murine et les émulsions préparées avec des bacilles paratuberculeux donnent une réaction positive Dans la lèpre tuberculoïde, au contraire, dans une proportion importante de personnes non lépreuses dans les pays de lèpre endémique ou non, la lépromine humaine donne une réaction positive, comme la lépromine murine et les émulsions de bacilles paratuberculeux. Dans cette forme, la lépromine humaine donne une réaction positive, parce que le revêtement cutané n'a été que peu ou pas modifié par les bacilles lépreux. Bibliographie des principaux travaux sur la réaction de Mitsuda. J. TISSEUIL.

R. RADNA. — **Sur l'évolution de certains cas de lèpre neuromaculeuse.** *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. **26**, 30 juin 1946, p. 89.

L'auteur retrouve, après 5 ou 6 ans, deux groupes de hanséniens non traités, qui présentaient au premier examen une forme neuromaculeuse oligosymptomatique. Le premier groupe, forme N. I (Congrès du Caire) comptait en 1935 55 cas paucibacillaires avec 1 à 3 petites taches, sans mutilations. En 1940, 29 restent stationnaires, 4 sont améliorés, 22 ont empiré. Le deuxième groupe de forme N. 1, rassemblait en 1934 34 cas légers de lèpre neuromaculeuse tuberculoïde. On note en 1940, 21 stationnaires, 6 améliorés, 7 empirés.

Donc, sur 89 cas réexaminés, 56 p. 100 restent stationnaires, 11 p. 100 sont améliorés, 21 p. 100 peu empirés, 9 p. 100 fortement empirés et 2 p. 100 ont évolué vers la forme lépromateuse.

D'autre part, l'auteur insiste sur le fait qu'une bonne expérience clinique et bactériologique permet de poser à coup sûr le diagnostic des cas inactifs et abortifs de lèpre qui, au Congo belge, s'élevaient à 20-25 p. 100 des lépreux (macules mates et de couleur rouge cuivre moins vive que celle des macules actives, 1 à 2 bacilles de Hansen par 50 champs). De plus, le traitement par le chaulmoogra en injections intramusculaires, intradermiques ou sous-cutanées, améliore promptement la lèpre neuromaculeuse abortive. L'auteur préférerait que ces malades ne soient pas internés, à condition de leur fournir une bonne nourriture au cours d'une vie bien réglée. CHABAUD.

G. FAGET et R. POGGE. — **The therapeutic effect of promin in leprosy.** *Publ. Health Rep.*, t. 60, 5 oct. 1945, p. 1165.

La promine administrée par voie intraveineuse aux doses moyennes de 0,4 g. à 4,6 g. par jour peut être considérée actuellement comme le meilleur traitement antilépreux. Les traitements de longue durée et à posologie élevée augmentent le pourcentage des malades améliorés. Sur 137 lépreux traités de moins de 6 mois à 4 ans, le pourcentage des améliorations est de 58.4.

R. CHAUSSINAND.

G. FAGET, R. POGGE et F. JOHANSEN. — **Present status of diasone in the treatment of leprosy. Brief clinical note.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 28 juin 1946, p. 960-963.

66 hanséniens ont été traités pendant 6 mois par la « diasone », dérivé de la diamino-diphényl-sulfone. Ce médicament offre sur la promine l'avantage de pouvoir être donné par voie orale. Les doses, d'abord de 0,33 par jour pendant les deux premières semaines, sont augmentées, puis maintenues à 1 g. Cette posologie évite différents accidents, dont les hématuries. Pour lutter contre les éventuelles anémies, il convient d'associer fer et extraits hépatiques. Les 66 malades se répartissent en : formes à prédominance lépromateuse (74 p. 100), formes mixtes (20 p. 100) et peu apparentes (19 p. 100). Au 6e mois, 24 p. 100 des traités ne présentent plus de bacilles dans les produits de scarification. Si, dans 23 p. 100, l'amélioration n'apparaît que subjective et dans 12 p. 100 peu nette, 65 p. 100 des cas comportant nodules et infiltrations diffuses bénéficient objectivement de cette thérapeutique.

CHABAUD.

G. FAGET, R. POGGE et F. JOHANSEN. — **Promizole treatment of leprosy. A preliminary report.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 28 juin 1946, p. 957-960.

Le promizole, ou 2-4'-diamino-5-thiasolylphénylsulfone, méritait d'être essayé contre la lèpre, étant donné : les bons résultats obtenus dans la tuberculose cutanée, sa faible toxicité par voie buccale, son étroite parenté avec promine et diasone.

Le promizole est donné chaque jour à doses croissantes de 1 g. à 6 g., en 3 prises et pendant une année. Sur 7 malades ainsi traités, des améliorations cliniques sans intolérances sont apparues plus précocement qu'avec d'autres sulfones, telles promine et diasone. Il convient de poursuivre l'étude de ce produit. CHABAUD.

J. TISSEUIL. — **L'acide ascorbique est inefficace en injections intradermiques des taches de lèpre tuberculoïde.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 258.

R. MONTEL et P. GIROUD. — **Affinités tinctoriales du bacille de Stefansky.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 39, 1946, p. 248.

Dans les frottis et les coupes congelées de lépromе du rat, la coloration par la méthode de Macchiavello, sans fixation préalable, a permis de constater deux aspects différents des bacilles de Stefansky : les uns en négatif, réfringents, innombrables, les autres de plus petite taille, colorés en rouge rubis, minces, très rares. Ces constatations confirment celles déjà faites par *M.* pour le bacille de Hansen. R. CHAUSSINAND.

M. TISSEUIL. — **Essai de culture de bacille de Stefansky en Sauton en association avec la levure de Springer.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 131, févr. 1947, p. 92.

Le bacille de Stefansky mis en incubation à 37° avec de la levure de Springer dans le milieu synthétique de Sauton conserve sa virulence pendant plus de 35 jours. R. CHAUSSINAND.

R. ASHBEL. — **The metabolism of rat lepromas and of rat leprosy bacilli.** *Transact. R. Soc. Trop. Med.*, t. 40, mars 1947, p. 457.

Les lépromes de rats fortement infectés par du bacille de Stefansky contiennent des cellules de type uniforme (*reticulum*) bourrées de bacilles. Leur quotient respiratoire étudié par la méthode de Warburg varie entre 0,56 et 1,1. Le quotient respiratoire des bacilles extraits des lépromes est de 0,62 à 1,1. L'auteur n'a pas constaté de glycolyse aérobie ou anaérobie. R. CHAUSSINAND.

C. KRAKOWER, P. MORALES-OTERO et J. AXTMAYER. — **The effect of sulfanilamide on experimental leprosy.** *Journ. Inf. Dis.*, t. 72, janv.-fév. 1943, p. 1.

1 p. 100 de sulfanilamide ajouté pendant 156 jours à la nourriture de rats et de souris inoculés avec le bacille de Stefansky empêche l'évolution de l'infection. Le même traitement appliqué à des animaux infectés depuis 6 mois arrête l'évolution du léprome et des métastases. Mais les bacilles restent virulents et les passages déterminent des infections typiques. Après l'arrêt du traitement, l'infection évolue normalement. R. CHAUSSINAND.

DHARMENDRA et N. MUKHERJEE. — **Action of Penicillin on Mycobacterium lepræ muris.** *Ind. Journ. Med. Rés.*, t. 34, oct. 1946, p. 237.

La pénicilline n'a aucun effet bactéricide ou bactériostatique sur le bacille de Stefansky *in vitro* et *in vivo*. R. CHAUSSINAND.

Pénicilline.

C. E. CLIFTON. — **Large-scale production of penicillin.** *Science*, t. 98, 1943, p. 69.

L'auteur se sert d'un appareillage analogue à celui qui est utilisé pour la fabrication du vinaigre, et il décrit la méthode qu'il a employée pour obtenir de la pénicilline sur une grande échelle. J. SIVADJIAN.

P. E. HALPERN, D. SIMINOVITCH et W. D. McFARLANE. — **The effect of specific aminoacids on the yields of penicillin in submerged cultures.** *Science*, t. 102, 1945, p. 230.

La fraction d'un extrait soluble dans l'alcool butylique, provenant de l'hydrolyse acide ou trypsique d'une protéine, active la croissance et la production de pénicilline d'une souche de *Penicillium notatum* (n° 832). On attribue

cette action à la promine et à l'oxyproline. L'acide glutamique associé à la proline augmente également le taux de pénicilline. L'histidine, la méthionine, le tryptophane et la phénylalanine n'ont pas d'action stimulante semblable.

J. SIVADJIAN.

I. A. PEARL et J. W. APPLING. — **Penicillin production.** *Science*, t. **100**, **1944**, p. **51**.

Dans les cas où l'on se sert pour les cultures de l'extrait de maïs, on peut remplacer le lactose par de la dextrine, de l'amidon, sans provoquer la diminution du rendement en pénicilline. J. SIVADJIAN.

R. P. COOK et M. B. BROWN. — **Effect of the source of nitrogen in the medium on the formation of penicillin by surface cultures of « Penicillium notatum ».** *Nature*, t. **159**, **1947**, p. 376.

Beaucoup d'amino-acides, qui ont été ajoutés au milieu de culture du *P. notatum*, n'ont qu'une faible activité sur la croissance des cultures en surface. C'est ainsi que, en présence des acides aminés suivants : *dl*-tyrosine, *dl*-sérine, *l*-cystéine, acide *dl*-aspartique, *l*-glutamique, arginine, *l*-histidine, *dl*-tryptophane, *l*-proline, asparagine, on n'obtient que de très faibles rendements. D'autres substances azotées n'ont aucune valeur nutritive (glycine, *dl*-alanine, *dl*-valine, *d*-isoleucine, etc.). Par contre, la gélatine est une très bonne source d'azote. J. SIVADJIAN.

J. FOSTER, H. WOODRUFF, D. PERLMAN, L. E. McDANIEL, B. I. WILKER et D. HENDLIN. — **Microbiological aspects of penicillin. IX. Cottonseed meal as a substitute for corn steep liquor in penicillin.** *J. Bact.*, t. **51**, mai **1946**, p. 597 et juin **1946**, p. 695.

Les auteurs constatent que la farine de graine de coton convient tout aussi bien à la culture du *Penicillium chrysogenum*, souches Demerec X **1612** et Wisconsin Q **176**, que l'extrait de maïs. En l'absence de toute adjonction de produits chimiques, la farine de graine de coton est même supérieure.

J. SIVADJIAN.

HASSIB ASHCAR. — **Contribuçao ao estudo morfo-biologico do « Penicillium notatum ».** *Rev. Inst. Ad. Lutz*, t. **2**, **1942**, p. 309-325, 3 fig.

L'extrait de levure à la concentration de 0,1 p. 100 accélère la croissance de *Penicillium notatum*. La substitution, dans le milieu de Czapek Dox modifié, du nitrate au nitrite de sodium amène un retard accentué du développement. Le glucose favorise la croissance du champignon et la pigmentation du mycélium. *P. notatum* fait fermenter le glucose, le saccharose, le maltose et la glycérine sans production de gaz. Il n'acidifie ni ne coagule le lait ; il ne liquéfie pas la gélatine, ne produit pas d'indole et ne réduit pas les nitrates. On peut obtenir des cultures desséchées qui conservent intégralement, pour une longue durée (10 mois d'observation), les caractères morphologiques et les propriétés biochimiques du champignon, y compris le pouvoir de produire de la pénicilline. Les spores de *P. notatum* ne sont pas pathogènes pour le lapin, le cobaye et la souris. Le cation zinc n'exerce pas d'influence sur l'élaboration de la pénicilline Les staphylocoques (*S. aureus*, *albus* et *citreus*), les streptocoques du groupe pyogène, les pneumocoques et les gonocoques se sont montrés sensibles à l'action inhibitrice de la pénicilline, de même que les streptocoques du groupe *viridans*, bien qu'à un degré moindre. Deux souches de *B. coli* et de b. typhique se sont montrées insensibles.

J. MAGROU.

R. STONE, H. PATTERSON et M. FARRELL. — **Chemical adjuvants affecting penicillin yields on synthetic media.** *J. Bact.*, t. **51**, mai **1946**, p. **598**.

Les acides gras ordinaires, hydroxylés, les acides dibasiques et les oxyacides ne stimulent pas d'une façon appréciable la production de la pénicilline. La plupart des acides aminés sont aussi dans le même cas. L'action de la *l*-leucine et des autres amino-acides soufrés est inconstante. Les acides aromatiques analogues à l'acide phénylacétique sont de bons stimulants. L'acide phénoxyacétique et les dérivés halogénés *m* et *p* sont très actifs. J. Sivadjian.

S. G. Knight et W. C. Frazier. — **The effect of corn steep liquor ash on penicillin production.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 617.

L'extrait de maïs contient 16,1 p. 100 de cendres dont la présence dans le milieu de culture du *Penicillium* augmente d'une façon considerable la production de la pénicilline. J. Sivadjian.

R. Pratt et K. A. Hok. — **Influence of the proportion of KH_2PO_4, $MgSO_4$ èt $NaNO_3$ in the nutrient solution on the production of penicillin in submerged cultures.** *Amer. J. Botany*, t. **33**, mars 1946, p. 149.

Les auteurs montrent que pour obtenir un rendement maximum en pénicilline, il est nécessaire d'assurer dans les milieux de culture un équilibre entre les teneurs en PO_4KH_2, SO_4Mg et NO_3Na. J. Sivadjian.

H. Koffler, S. G Knight et W. C. Frazier. — **The effect of certain mineral elements on the production of penicillin in shake flasks.** *J. Bact.*, t. **53**, janv. 1947, p. 115.

Les cendres provenant de l'extrait de maïs augmentent la production de pénicilline par *Penicillium chrysogenum* X 1612 cultivé sur un milieu synthétique de base. On obtient un effet stimulant analogue par addition au milieu de fer et de phosphates solubles. Par contre, la présence de cuivre dans ce milieu arrête totalement la production de la penicilline, cet effet du cuivre étant d'ailleurs neutralisé par l'ion fer. J. Sivadjian.

S. L. Mukerjee et B. C. Sarkhel. — **Synthetic liquid penicillin medium with glycerin as the sole source of carbon atom.** *Nature*, t. **157**, **1946**, p. **440**.

R. W. Stone et M. A. Farrell. — **Synthetic media for penicillin production.** *Science*, t. **104**, 1946, p. 445.

Le milieu synthétique des auteurs contient dans 250 cc. de solution 4 p. 100 de lactose, 0.5 p. 100 d'acide acétique, 0 5 p. 100 de nitrate d'ammonium, 0,1 p. 100 de phosphate dipotassique, 0,5 p. 100 de NO_3Na, 0,025 p. 100 de SO_4Mg, $7H_2O$, 0,02 p. 100 de SO_4Fe, $7H_2O$, 0,004 p. 100 de SO_4Zn, $7H_2O$ et 0,0005 p. 100 de SO_4Cu, $5H_2O$; pH ajusté à 6,1 avant la sterilisation, de façon que l'acidité finale soit pH 5,6. L'acide acétique peut être remplacé par une quantité équivalente de CH_3COOK, ce qui évite l'addition de KOH.

J. Sivadjian.

G. Shwartzman. — **Enhanced production of penicillin in fluid medium containing cellophane.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 390.

G. E. Baker. — **Nuclear behavior in relation to culture methods for « Penicillium notatum » Westling.** *Science*, t. **99**, 1944, p. 436.

On constate de grandes variations dans le rendement en pénicilline dans les cultures de *Penicillium notatum*. Ces variations se rencontrent même dans les cultures faites à partir d'une même souche, lorsque la culture a été faite à partir d'une spore isolée. L'auteur attribue ces variations à l'existence de différences nucléaires, certaines conidies étant uninucléées et d'autres binucléées. J. Sivadjian.

B. WHINFIELD. — **Production of penicillin by germinating conidium of « Penicillium notatum ».** *Nature*, t. 157, 1946, p. 773 ; et *Ann. of Botany*, t. 11, janv. 1947, p. 35.

W. constate la présence de pénicilline dans le milieu de culture 11-12 heures seulement après ensemencement par des conidies, alors que les hyphes, à ce stade de la germination des conidies, n'ont encore qu'une longueur de 30 microns. J. SIVADJIAN.

R. JAHIEL, E. GUBERMAN et R. KAZDAN. — **Action of radioactive substances on the speed of growth of « Penicillium notatum » and the production of a potent penicillin.** *Science*, t. 100, 1944, p. 298.

En présence de radon ou de son dépôt, la vitesse de croissance du *Penicillium notatum* augmente d'une manière considérable. La quantité de radon nécessaire pour obtenir ce résultat est infinitesimale. La pénicilline ainsi obtenue possède également une grande activité. J. SIVADJIAN.

E. R. SANSOME. — **Induction of « Gigas » forms of « Penicillium notatum » by treatment with camphor vapour.** *Nature*, t. 157, 1946, p. 843.

On sait que le camphre produit la polyploïdie des champignons. L'auteur a réussi à obtenir par ce moyen des formes géantes de *Penicillium notatum*. Ce changement est permanent et il pense que ces énormes spores sont également polyploïdes. J. SIVADJIAN.

G. PAULETTA. — **Sulle sostanze antibiotiche. V. Fattoriche influenzano in produzione di penicillina da parte di un ceppo di penicillo.** *Il Farmaco*, t. 1, 1946, p. 89.

L'auteur insiste sur l'importance de la selection des colonies actives de *Penicillium griseo-roseum*, de la composition des milieux de culture et des autres facteurs culturaux pour le rendement en pénicilline. J. SIVADJIAN.

R. PRATT et J. DUFRENOY. — **Physiological comparison of two strains of Penicillium.** *Science*, t. 102, 1945, p. 128.

Le *Penicillium* sp. NRRL 1984-A fournit de 40 à 50 unités de pénicilline par centimètre cube lorsqu'on le cultive dans un milieu tout à fait synthétique et en présence de facteurs de croissance tels que l'acide indole-acétique ou naphtylène-acétique. Le *Penicillium chrysogenum* X1612 aussi peut faire la synthèse totale de la pénicilline en quantités suffisantes dans un milieu synthétique beaucoup plus simple ; si on lui fournit en outre de l'acide phénylacétique à la dose de 3,3 g. au litre, on obtient un rendement maximum de 225 unités par centimètre cube. J. SIVADJIAN.

F. B. GAILEY, J. J. STEFANIAK, B. H. OLSON et M. J. JOHNSON. — **A comparison of penicillin-producing strains of « Penicillium notatum » and « chrysogenum ».** *J. Bact.*, t. 52, 1946, p. 129.

Une aération convenable des cultures de *Penicillium* est une condition nécessaire pour obtenir le rendement optimum en pénicilline, tandis que la présence dans le milieu de culture d'un glucide à fermentation lente et d'un produit azoté convenable (ammoniaque), ainsi que le maintien du pH entre 7 et 7,8, sont les conditions indispensables pour le développement initial rapide du mycélium. Le rendement en pénicilline dans ces conditions varie toutefois dans de larges mesures selon la souche mise en culture. Le *P. chrysogenum*, souches X 1612 et Q 176 donne les rendements les plus élevés.

J. SIVADJIAN.

K. B. RAPER et D. I. FENNELL. — **The production of penicillin X in submerged culture.** *J. Bact.*, t. 51, juin 1946, p. 761.

Parmi les nombreuses souches étudiées, *Penicillium chrysogenum* NRRL 1984 A s'est montré la meilleure pour la production de la pénicilline insoluble dans le chloroforme ou pénicilline X en culture profonde. Sous l'action des rayons ultraviolets, on a pu produire une souche NRRL 1984 N 22 qui fournit une quantité beaucoup plus élevée de pénicilline X.

J. SIVADJIAN.

W. G. MYERS et H. J. HANSON. — **New strains of « Penicillium notatum »**. *Science*, t. 101, 1945, p. 357.

En bombardant les cultures de *Penicillium notatum* au moyen de neutrons accélérés dans un cyclotron, les auteurs ont pu provoquer la formation d'environ 100 nouvelles souches de cette moisissure. J. SIVADJIAN.

J. J. STEFANIAK, F. B. GAILEY, F. G. JARVIS et M. J. JOHNSON. — **The effect of environmental conditions on penicillin fermentations with « Penicillium chrysogenum » X-1612.** *J. Bact*, t. 52, 1946, pp. 119-127 et 129-140.

Entre les limites de 20° et 29° C, la variation de la température ne modifie pas sensiblement le rendement en pénicilline par le *P. chrysogenum*, mais à 32° C, le rendement diminue d'une façon appréciable. Le métabolisme est accélére à haute température. La fermentation a lieu normalement sous une pression de 20 livres anglaises, par pouce carré. Si on diminue cette pression à 2 livres, la fermentation se poursuit normalement, mais si on augmente cette pression à 40 livres, la production en pénicilline diminue. J. SIVADJIAN.

M. JANOT, H. PENAU, H. VELU, G. BOUET, M. CHAIGNEAU et M. CHOIX. — **Rapport entre la production d'anhydride carbonique et l'activité bactériostatique du « Penicillium notatum » en culture superficielle.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 222, 1946, p. 1054.

L'évaluation du taux d'anhydride carbonique dans l'atmosphère des boîtes où s'effectue la culture superficielle du *P. notatum* ne fournit aucune indication sur l'opportunité de la récolte des milieux en fonction de leur activité bactériostatique. J. SIVADJIAN.

H. VELU, H. PENAU et D. BENOIST. — **Action du pH sur l'activité bactériostatique de la pénicilline.** *Bull. Acad. Med.*, t. 130, 1946, p. 141.

Les auteurs constatent que l'activité apparente de la pénicilline augmente avec l'acidité. Les causes de ces variations peuvent être multiples et résider soit dans la modification de la substance bactériostatique, soit dans la diminution de la vitalité du staphylocoque, due par exemple à des altérations de la perméabilité cellulaire vis-à-vis de la pénicilline sous l'influence du pH.

J. SIVADJIAN.

H. PÉNAU, H. VELU, M. M. JANOT et MAINIL. — **Allure des courbes bactériostatiques et rendements en pénicilline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 9 mars 1946, p. 181-182.

Dans les milieux synthétiques (milieu de Challinor et Mac Naughtan) les courbes du taux bactériostatique de la pénicilline présentent des clochers éphémères, qui échappent au titrage si celui-ci est pratiqué seulement toutes les 24 heures. Les maximums ont été, avec titrage toutes les 24 heures, 6 dans un essai, 4 dans un autre. Des titrages effectués de 4 en 4 heures ont donné dans les deux mêmes essais un maximum de 9, le 4e et le 5e jour respectivement. Par contre, les milieux naturels ne présentent pas ces variations temporaires; ils conviennent seuls pour la préparation de filtrats bruts pour l'usage externe. G. ABT.

M. V. VELDEE, R. P. HERWICK et R. D. COGHILL. — **Recommendations of the International Conference on penicillin.** *Science*, t. **101**, 1945, p. **42**.

La Conférence recommande, en présence de l'existence de plusieurs sortes de pénicilline, de sélectionner et d'adopter un étalon international de pénicilline constitué par un échantillon de sel pur cristallisé de pénicilline II ou G. Cet étalon sera préparé par les industries des Etats-Unis et de l'Angleterre. Huit grammes de cet étalon vont être déposés au National Institute for Medical Research, où ils seront répartis, après dessiccation totale, dans des tubes scellés contenant de l'azote. L'unité internationale de pénicilline aura l'activité de 0,6 gamma de la pénicilline étalon. J. SIVADJIAN.

COMMITTEE ON MEDICAL RESEARCH. — **The changing character of commercial penicillin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **131**, 25 mai 1946, p. **271**.

On sait que la pénicilline du commerce n'est pas une substance unique, mais un mélange de diverses pénicillines connues aux Etats-Unis sous les noms de pénicillines G, X, F et K. Les proportions relatives de ces diverses pénicillines dans un échantillon donné varient selon la fabrication et l'époque de la fabrication. Dans ces derniers mois, on trouve une proportion assez importante de pénicilline K. L'activité de ces diverses pénicillines n'est pas la même, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. La pénicilline K est un produit d'une efficacité relativement faible, à cause, sans doute, de la rapidité de sa destruction. Les impuretés contenues dans la pénicilline commerciale peuvent avoir aussi une certaine activité thérapeutique et l'activité d'un échantillon commercial peut diminuer avec les progrès de la purification. Ces modifications des propriétés de la pénicilline commerciale se manifestent dans les résultats du traitement de la syphilis ; ces résultats sont en effet moins satisfaisants depuis mai 1944. On étudie actuellement les causes de cette diminution de l'activité.

J. SIVADJIAN.

W. HERRELL et D. NICHOLS. — **The calcium salt of penicillin.** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic.*, t. **18**, 8 sept. 1943, p. 313.

Le sel de calcium de la pénicilline peut être utilisé avec autant de succès que le sel de sodium. Il convient très bien aux injections intraveineuses et intramusculaires. La dose maximum est de 44.000 unités de Ca.

J. SIVADJIAN.

H. EAGLE. — **The relative activity of penicillins F, G, K and X against Spirochætes and Streptococci in vitro.** *J. Bact.*, t. **52**, juillet 1946, p. **81**.

Les activités relatives des différentes pénicillines cristallisées vis-à-vis du streptocoque sont : **82**, 100, 120 et 140 pour F, G, K et X ; pour les spirochètes, elles sont : 53, 100, 76, 51 ; pour le staphylocoque doré, 90, 100, 138 et 54.

J. SIVADJIAN.

R. L. LIBBY et N. L. HOMBERG. — **The activity of penicillins G and X in vitro.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 303.

La pénicilline X est, vis-à-vis d'un certain nombre de micro-organismes, bien plus active que la pénicilline G. J. SIVADJIAN.

H. FISCHBACH, M. MUNDELL et TH. E. EBLE. — **Determination of penicillin by partition chromatography.** *Science*, t. **104**, 1946, p. 84.

La diminution de l'activité antisyphilitique de la pénicilline depuis 1944 est due à l'intensification de la production de la pénicilline par la culture de souches de *Penicillium notatum* et *chrysogenum* à grand rendement. Or, on a constaté que ces souches sont productrices d'une grande proportion de pénicilline K, d'une faible valeur thérapeutique. Les auteurs ont réussi à

réaliser la séparation quantitative de la pénicilline K des autres pénicillines, à l'aide de la méthode chromatographique, dont ils décrivent la technique.

J. SIVADJIAN.

M. BUCK, A. C. FARR et R. J. SCHNITZER. — **The differenciation of penicillins G and K by an assay method in vivo.** *Science*, t. **104**, 1946, p. 370.

Les auteurs proposent une méthode de différenciation des pénicillines G et K *in vivo* par leur différence d'activité vis-à-vis des *Borrelia*, injectées chez la souris, à la dose de 25.000 unités par kilogramme par voie sous-cutanée. Sous l'influence de l'injection de pénicilline G, on constate une très forte réduction du nombre des parasites dans le sang au bout de 20 heures, tandis que la pénicilline K se montre très peu active sur ces parasites.

J. SIVADJIAN.

H. VELU, H. PÉNAU, D. CHABANAS et D. BENOIST. — **Filtrats bruts de pénicilline stabilisés à usage externe.** *Bull Acad. Méd.*, t. **130**, 1946, p. 216.

A partir de cultures en milieux naturels fortement tamponnés à base de produits industriels (lactose, mélasse, etc.) et d'extraits végétaux, les auteurs ont obtenu des solutions de pénicilline brute qui titraient de 65 à 75 U. O. à l'origine. Après ajustement à pH 6,5 à l'acide phosphorique, et filtration sur Seitz, elles ont été réparties en ampoules, soit directement, soit après addition de formol au taux de 1 p. 1 000 et chauffage à 55° pendant 30 minutes, et conservées à la glacière à + 2°- + 5°. Après trois mois de conservation, ces solutions sont encore très actives.

J. SIVADJIAN.

E. CRUZ-COKE, F. GONZALEZ et W. HULSEN. — **The use of ionic exchange resins for the purification of penicillin and hypertensin.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 140.

En filtrant une culture contenant de la pénicilline d'abord à travers une résine cationique, *Ionac C*, à pH 6-7, ensuite à travers une résine anionique, *Ionac A* au même pH, les auteurs obtiennent un produit conservant toute l'activité pénicillinique, mais exempt de toute toxicité vis-à-vis des animaux et de l'homme.

C. A. LAWRENCE. — **Sterility test for penicillin.** *Science*, t. **98**, 1943, p. 413.

Les solutions de pénicilline deviennent rapidement inactives en présence de la clarase et de la taka-diastase. On peut ensuite faire les essais de culture des germes contaminants éventuels.

J. SIVADJIAN.

R. D. MUIR et G. VALLEY. — **A suggested sterility test for penicillin.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 390.

Les auteurs proposent l'emploi de la cystéine au lieu de la clarase pour éprouver la stérilité des préparations à base de pénicilline.

J. SIVADJIAN.

J. PULVERTAFT et J. YUDKIN — **Stabilisation of penicillin solutions with phosphate.** *Lancet*, t. **251**, 24 août 1946, p. 265.

Les phosphates stabilisent la pénicilline en solution, qui peut être chauffée alors jusqu'à 100° sans trop grande perte d'activité. Le degré de stabilisation et la concentration optima du phosphate dépendent de l'échantillon de pénicilline.

J. SIVADJIAN.

R. PRATT. — **Stabilisation of penicillin in aqueous solutions by low concentrations of phosphates.** *Nature*, t. **159**, 15 fév. 1947, p. 233-235.

L'auteur constate qu'une concentration de phosphate à 0,005 M constitue la

quantité optimum pour stabiliser une solution d'un sel de Na ou de Ca de pénicilline partiellement purifiée. La durée utile de ces solutions est prolongée de 3 à 5 fois, durée qui est en outre fonction de la température, lorsque le liquide contient 5 millimol. de phosphates au litre et 0,0525 millimol. par 10^5 unités. L'action protectrice est peut-être due à une estérification.

J. Sivadjian.

G. RAMON et R. RICHOU. — **Recherches sur les propriétés antibiotiques des solutions de pénicilline formolées et sur leur stabilité. Conséquences pratiques.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, oct. 1946, p. 536.

Le formol à doses convenables (0,03 à 0,1 de la solution commerciale d'aldéhyde formique pour 100 de solution de pénicilline) ne diminue pas sensiblement le pouvoir antibiotique de la pénicilline en solution. Le pouvoir antibiotique n'est guère plus atteint lorsque l'on soumet la solution de pénicilline, préalablement formolée, au chauffage à 55° et même à 80° durant une demi-heure. Les solutions de pénicilline ainsi traitées sont très stables et elles peuvent être gardées pendant 3 mois à 2°-4° et pendant 1 mois à la température ordinaire.

J. Sivadjian.

L. HAHN. — **Stabilisation of penicillin solutions with sodium citrate.** *Lancet*, t. **252**, 29 mars 1947, p. 408.

Le mélange de citrate de sodium et de chlorure de sodium à 0,9 p. 100, employé dans la proportion de 1 : 4, stabilise la solution de pénicilline sodique, portée à 100° ou conservée à la température ordinaire.

J. Sivadjian.

K. MEYER, G. L. HOBBY et E. CHAFFU. — **On esters of penicillin.** *Science*, t. **97**, 1943, p. 205.

In vitro les esters aliphatiques de la pénicilline ont une activité d'environ 25 γ par centimètre cube, tandis que celle de la pénicilline originale est de 0,08 à 0,3 γ, vis-à-vis du str. hémolytique. Contrairement à cette inactivité relative *in vitro*, les esters aliphatiques ont une activité marquée *in vivo* chez les souris.

J. Sivadjian.

Ch. J. CAVALLITO, F. K. KIRSCHNER, L. C. MILLER, J. H. BAILEY, J. W. KLIMEK, W. F. WARNER, C. M. SUTER et M. L. TAINTER. — **The benzyl ester of penicillin.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 150.

On a préparé l'ester benzylique de la pénicilline G en la traitant, dans un solvant neutre organique, par un excès de phényldiazométhane. On extrait la pénicilline non estérifiée au moyen d'une solution de bicarbonate de sodium. On évapore le solvant et on purifie le produit résineux qui reste comme résidu. La benzylpénicilline est stable à une température qui dépasse 100°, donc ses solutions alcooliques sont bien plus stables que celles des autres sels de pénicilline. Elle est très peu soluble dans l'eau, mais beaucoup plus dans les solvants organiques (alcool, éther, chloroforme, acétate d'éthyle et polyéthylène-glycols). Dans l'huile de sésame ou dans le propylène-glycol, cet ester se dissout dans la proportion d'environ 2,5 p. 100. *In vitro*, son activité bactériostatique vis-à-vis du *St. aureus* est d'environ le tiers de celle du sel de Na de la pénicilline. Il est actif par voie buccale, ce qui constitue son principal intérêt.

J. Sivadjian.

R. J. HICKEY. — **In vitro evidence of regeneration of active penicillin from penicillin esters.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 462.

L'auteur montre qu'en soumettant à l'hydrolyse *in vitro* les esters méthylique et éthylique de la pénicilline, on peut régénérer la pénicilline dans les proportions de 26 et de 16 p. 100.

J. Sivadjian.

A. P. RICHARDSON, H. A. WALKER, I. MILLER et R. HANSEN. — **Metabolism of methyl and benzyl esters of penicillin by different species.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 60, nov. 1945, p. 272.

Les souris peuvent hydrolyser les esters éthylique et benzylique de la pénicilline G d'une manière très rapide et probablement aussi totale. Les rats ne peuvent pas réaliser cette hydrolyse d'une manière totale. Les singes, les chiens et les lapins n'ont pas la possibilité de faire cette hydrolyse.

J. Sivadjian.

J. UNGAR. — **Activity of penicillin esters.** *Lancet*, t. 252, 1947, p. 331.

Certaines espèces animales, telles que souris, rats, cobayes, contiennent dans leurs sérums une estérase qui hydrolyse les esters méthylique et benzylique de la pénicilline, en 10 minutes. Le sérum du lapin ou de l'homme ne possède pas cet enzyme. Aussi, lorsqu'on injecte au lapin ou à l'homme l'un de ces esters, on ne constate aucune action thérapeutique; on ne décèle pas non plus la présence de pénicilline dans le sérum, pendant au moins 1 à 48 heures après l'administration. Malgré cette absence d'activité, la destruction de la pénicilline se poursuit dans l'organisme de ces espèces.

J. Sivadjian.

J. C. HARTNETT. — **An impurity in some commercial penicillin preparations which interferes with the diazo reaction in determining blood phenols.** *Science*, t. 103, 1946, p. 114.

L'auteur a constaté que la pénicilline du commerce contient une ou plusieurs substances qui troublent la réaction de Schmidt (dosage du phénol dans le sang des urémiques) et que c'est à ces substances que la pénicilline doit sa coloration jaune. La pénicilline G pure, sous forme de sel de Na, ne donne pas de coloration analogue.

J. Sivadjian.

COMMITTEE ON MEDICAL RESEARCH, O. S. R. D., WASHINGTON ET MEDICAL RESEARCH COUNCIL, LONDON. — **Chemistry of Penicillin.** *Science*, t. 102, 21 déc. 1945, p. 627-629 et *Nature*, t. 156, 29 déc. 1945, p. 766-768.

La Commission pour les Recherches médicales de Washington et le Medical Research Council de Londres ont publié simultanément les notions établies fin 1945, par les travaux poursuivis dans 21 laboratoires d'Universités, Instituts de recherches et Sociétés industrielles aux Etats-Unis et 18 laboratoires de même nature en Grande-Bretagne, sur la constitution chimique des pénicillines. Elles ont toutes la formule empirique $C_9H_{11}O_4SN_2$.R. R est le Δ^2-penténÿl dans la pénicilline F (en Grande-Bretagne pénicilline I); le *n*-amyl dans la dihydropénicilline F; le benzyl dans la pénicilline G (en Grande-Bretagne pénicilline II); le *p*-hydroxybenzyl dans la pénicilline X (en Grande-Bretagne pénicilline III); le *n*-heptyl dans la pénicilline K.

Les pénicillines sont des acides monobasiques forts (pH = 2,8). D'après le titrage électrométrique, ou le titrage rapide avec l'acide perchlorique en solution acétique, elles ne contiennent pas de groupe basique; un titrage lent indiquerait un groupe basique, mais la pénicilline est inactivée au cours de ce titrage. Les propriétés physiques ont été étudiées principalement sur le sel de sodium cristallisé de la pénicilline G.

Traitée par un acide minéral dilué, à chaud, la pénicilline G fournit une mol. de CO_2, un acide aminé appelé *pénicillamine*, qui est une *d*-β,β-diméthylcystéine (donc un acide α-aminé de la série *d* « non naturelle ») et un aldéhyde. Ce *pénilloaldéhyde* est pour la pénicilline F le Δ^2-hexènoylaminoacétaldéhyde; pour la dihydro-F, le *n*-hexoylaminoacétaldéhyde; pour la G, le phénylacétylaminoacétaldéhyde

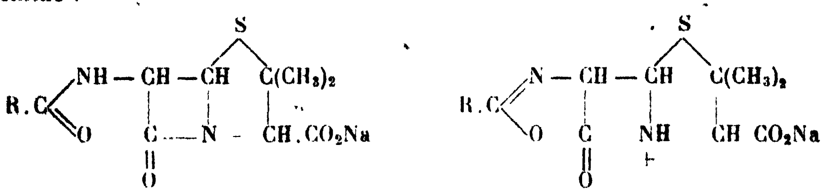
Il était probable que le CO_2 libéré dans l'hydrolyse acide provient d'un car-

boxyle instable, vraisemblablement d'un acide pénilloaldéhyde carboxylique, que l'on a appelé *pénaldique*. Divers faits montrent que le groupe acide de la pénicilline réside dans la pénicillamine; que l'addition des éléments de l'eau dans l'hydrolyse engendre un second carboxyle; et que c'est ce nouveau carboxyle qui fournit le CO_2 libéré.

L'acide dicarboxylique produit au cours de l'hydrolyse acide a été appelé *pénicilloïque;* on obtient ses sels en traitant la pénicilline par les alcalis, et c'est probablement lui qui se forme sous l'action de la pénicillinase. On a synthétisé des dérivés de l'acide pénicilloïque et le résultat de nombreux travaux est qu'il serait une thiazolidine. Dans l'inactivation du sel de sodium de la pénicilline G par le méthanol, le CO_2H de l'acide aldéhydique serait estérifié en CO_2CH_3.

Dans un acide minéral dilué, à 30°, les pénicillines subissent un changement: on peut isoler des isomères cristallisés des pénicillines, appelés acides *pénicilliques;* ce sont des acides bibasiques, contenant un groupe basique et pas de groupe thiol. Traités à froid par une solution aqueuse de Cl_2Hg, ils perdent une mol. de CO_2 et se transforment en *pénillamines*, dans lesquelles l'anneau thiazole s'ouvre en S, reconstituant une diméthylcysteine substituée sur le groupe aminé; $HgCl_2$ en milieu neutre change la méthyl-G-pénicilline en méthyl-G-pénicillinate isomère; celui-ci, hydrolysé par NaOH aqueux, donne le sel de Na de la 4-hydroxyméthylène-2-benzyloxazolone. Enfin la catalyse par le nickel de Raney en solution aqueuse, appliquée à la pénicilline G sodique, donne la desthiopénicilline G et la phényl-acétyl-*l*-alanyl-*d*-valine.

Actuellement, deux formules sont envisagées pour la constitution de la pénicilline :



I   II

G. Abt.

The chemical study of penicillin : a brief history. *Science*, t. 105, 27 juin 1947, p. 653-659.

V. DU VIGNEAUD, F. H CARPENTER, R W. HOLLEY, A. H. LIVERMORE et J. R. RACPELE. — **Synthetic penicillin.** *Science*, t. 104, p. 431-450.

Lorsqu'on chauffe des quantités équimoléculaires de chlorhydrate de *d*-pénicillamine et de 2-benzyl-4-méthoxyméthylène-5(4)-oxazolone dans de la pyridine contenant de la triéthylamine, on obtient d'abord un produit inactif lequel, chauffé dans de la pyridine contenant du chlorure de pyridinium, se transforme en pénicilline G (benzylpénicilline). Isolement sous forme de sel de triéthylammonium cristallisé. On obtient des produits analogues à la pénicilline lorsqu'on remplace la pénicillamine par d'autres α-amino-β-mercapto-acides tels que *d*-cystéine, thiothréonines, etc. J. Sivadjian.

H. D ZOOK, T. S. OAKWOOD et F. C. WHITMORE. — **Isolation of ergosterol from « Penicillium notatum ».** *Science*, t. 99, 1944, p. 427.

K. SAVARD et G. A. GRANT. — **Ergosterol from the mycelium of « Penicillium notatum » (submerged culture).** *Science*, t. 104, 1946, p. 459.

L'extraction du résidu provenant de l'évaporation de 2,88 kg. de mycélium

de *Penicillium notatum* desséché à l'air a produit, après recristallisation dans l'alcool-benzène, 4,52 g. d'ergostérol brut, F. 124°-133° C, lequel après recristallisation fond à 157°5-160° corr.; $(\alpha)D^{25}$ = — 128°6. Ester benzoïque : F. 169°5-171° corr.; $(\alpha)D^{25}$ = — 67°2. J. SIVADJIAN.

C. A. LAWRENCE. — **Action of clarase upon penicillin.** *Science*, t. **99**, **1944**, p. 15.

A. R. STANLEY. — **Clarase inactivation of penicillin.** *Science*, t. **99**, **1944**, p. 59.

I. L'auteur reconnaît que l'activité destructrice sur la pénicilline qu'il avait constatée dans des préparations de clarase est en réalité due à des produits du métabolisme des bactéries dont ces préparations étaient souillées.

II. *St.* a étudié cinq échantillons de clarase en mélangeant 2 cc. de solution de clarase à 4 p. 100 à pH 5,2 avec 2 cc. de pénicilline titrant 20 000 unités par centimètre cube et en abandonnant ce mélange à 40°. De ces cinq échantillons de clarase un seul a montré une certaine activité; il a détruit 9.000 unités de pénicilline en l'espace de 6 heures. J. SIVADJIAN.

A. J. LIEBMANN, McQUARRIE et D. PERLSTEIN. — **A standard penicillinase preparation.** *Science*, t. **100**, **1944**, p. 527.

En se servant du *Bacterium* NRRL-B 569 et d'une méthode modifiée de Benedikt et Schmidt (méthode non publiée), les auteurs ont préparé une pénicillinase tr s active, que l'on a stérilisée par filtration et standardisée selon McQuarrie et Liebmann. J. SIVADJIAN.

W. M. KIRBY. — **Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci.** *Science*, t. **99**. **1944**, p. 452.

K. a retiré de 7 souches de staphylocoques dorés pénicillino-résistants un principe très actif qui détruit la pénicilline. 7 autres souches du même organisme, qui étaient sensibles à la pénicilline, ont été reconnues dépourvues de cette substance inactivante. J. SIVADJIAN.

R. PÉRAULT. — **La pénicillinase-coli. Sa présence dans les corps microbiens, ses propriétés, son mode d'action.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 617.

La pénicillinase-*coli* est présente dans les corps microbiens qui, après autolyse en présence d'éther, la mettent partiellement en liberté. Elle offre en général des propriétés qui la rapprochent de celles qui caractérisent les enzymes; son activité augmente avec la température. La pénicillinase détruit la pénicilline. J. SIVADJIAN.

R. PÉRAULT. — **L'antipénicilline du « B. subtilis ».** *C. R. Soc. Biol.*, t. **139**, **1945**, p. 618-619.

L'antipénicilline des filtrats de *B. subtilis* diffère de la pénicillinase du *coli*. Elle dialyse à travers les sacs de collodion: elle résiste 5 minutes au chauffage à 100°; elle est précipitable par l'acétone à — 10° et à pH 9. Pour le titrage, *P.* cherche quelle est la quantité de filtrat capable d'inhiber l'activité bactériostatique de 10 U.O. de pénicilline; le titre courant est 1/200 de centimètre cube. Cette antipénicilline est à ce point de vue plus active que la pénicillinase-*coli*. G. ABT.

J. W. FOSTER. — **Acid formation from penicillin during enzymatic inactivation.** *Science*, t. **101**, **1945**, p. **205**.

Une solution enzymatique exempte de cellules, contenant probablement de la pénicillinase et obtenue à partir d'une bactérie aérobie sporulant, apparem-

ment *Bacillus subtilis*, inactive la pénicilline et cette inactivation s'accompagne du dégagement de gaz carbonique en présence de bicarbonate, de sodium. J. SIVADJIAN.

A. BONTI et C. DIETZ. — **The susceptibility of penicillinase-producing bacteria to penicillin.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 581.

Ces bactéries diffèrent considérablement l'une de l'autre au point de vue de leur sensibilité vis-à-vis de la pénicilline. Malgré leur pouvoir de produire un enzyme qui détruit la pénicilline, un certain nombre sont très sensibles à l'action de la pénicilline, qui se fait sentir avant la production d'une quantité suffisante de pénicillinase. J. SIVADJIAN.

J. TEPPERMAN. — **Inactivation of penicillins G and K by liver and kidney.** *Science*, t. **105**, 1947, p. 18.

En présence des tissus hépatique et rénal, on constate l'inactivation des pénicillines K et G. J. SIVADJIAN.

D. PERLSTEIN et A. J. LIEBMANN. — **The production of anti-penicillinase immune sera.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 197.

Obtention chez le lapin d'un sérum anti-pénicillinase au moyen d'injections de pénicillinase purifiée comme antigène. J. SIVADJIAN.

D. A. JOSLYN. — **Penicillin assay.** *Science*, t. **99**, 1944, p. 21.
L. F. KUNDSEN. — **Penicillin assay.** *Science*, t. **101**, 1945, p 46.
M. J. C. ALLINSON. — **Colorimetric estimation of penicillin in aqueous solutions.** *Proceed. Soc. exp. Biol Med.*, t. **60**, nov. 1945, p. **293**.
J. E. PAGE et F. A. ROBINSON. — **Colorimetric estimation of penicillin II.** *Nature*, t. **158**, 1946, p. 910.

I. Description d'une méthode néphélométrique adaptée au dosage de la pénicilline.

II. *K.* apporte certains développements à la méthode décrite par Sherwood, Falco et de Beer (*Science*, t. **99**, 1944, p. **247**), en indiquant une méthode statistique simple qui permet de déterminer à la fois l'activité d'une préparation antibiotique à base de pénicilline et les erreurs, en se servant d'un graphique et d'un nomogramme.

III. Mise au point d'une technique de dosage colorimétrique de petites quantités de pénicilline cristallisée (de l'ordre de 9 microgrammes), en se servant de la réaction de la ninhydrine, adaptée à cette circonstance.

IV. La pénicilline II (G) est nitrée, réduite, diazotée et copulée avec la N(*l*-naphtyl)-éthylène-diamine. On obtient une coloration mauve, qui se prête au dosage colorimétrique. J. SIVADJIAN.

J. V. SCUDI. — **Colorimetric method for the determination of penicillin.** *J. biol. Chem.*, t. **164**, 1946, p. 183-194.
J. V. SCUDI et V. C. JELINEK. — **Rapid micromethod for the fluorometric determination of penicillin.** *Ibid.*, p. 195 201.

I. Dosage de la pénicilline, basé sur la formation d'un produit de condensation coloré avec la N(naphtyl-4-azobenzène) éthylènediamine (dont la préparation est donnée, ainsi que les bandes d'absorption au spectrophotomètre Beckman, à divers pH). Une solution étalon de pénicilline est préparée en ajoutant à 5 cc. de solution tampon au glycocolle + HCl de pH 2,0 25 cc. de Cl_3CH et 5 cc. de solution aqueuse contenant 20-120 γ de pénicilline. On agite vigoureusement et après séparation des phases recueille le chloroforme, qu'on dessèche avec 3 g. de SO_4Na_2 anhydre. A 20 cc. de l'extrait chloroformique, on ajoute 15 cc. de benzène contenant 10 mg. de la diamine, puis 5 cc. de solution

de 5 cc. d'acide acétique glacial dans 1 litre de benzène. Après 3 heures de repos à la température ordinaire, temps nécessaire pour que la réaction s'effectue, on agite rapidement avec 25 cc. de NaOH 0,05 N. Après séparation des phases, on soutire le solvant organique, et on ajoute à la solution sodique 25 cc. de Cl_3CH. On élimine Cl_3CH après agitation et on ajoute 1 cc. de HCl concentré et 15 cc. d'un mélange de 1 vol. d'alcool butylique et 4 vol. de benzène. L'agitation fait passer le produit rouge de condensation dans la phase butanol-benzène. A 10 cc. de cette solution on ajoute 2 cc. d'un mélange de 5 vol. de HCl concentré et 95 vol. d'alcool absolu et on mesure l'intensité de la coloration au colorimètre photo-électrique. On peut doser, par comparaison, la pénicilline dans toutes les solutions aqueuses dont elle peut être extraite par $CHCl_3$ à pH 2. Méthode sensible jusqu'à 1 γ. La pénicilline inactivée ne forme plus le produit de condensation coloré.

II. On peut remplacer la diamine par une substance fortement fluorescente, la 2-méthoxy-6-chloro-9(2-aminoéthyl) aminoacridine (préparation indiquée). Procédure analogue à celle de la méthode colorimétrique. On mesure l'intensité de la fluorescence en solution environ 4N HCl. La méthode est applicable à des solutions contenant 0,0625 à 0,625 γ de pénicilline G par centimètre cube; précision ± 10 p. 100. G. Abt.

A.-R. PRÉVOT. — **Méthode de titrage rapide de la pénicilline par inhibition du pouvoir réducteur de « W. perfringens » sur le vert-janus.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 471.

Dans un milieu convenablement équilibré (bouillon VF glucosé à 2 p. 1.000 réparti en tubes de Hall sans billes jusqu'à l'étranglement), *W. perfringens* pousse en 1 à 2 heures et réduit les colorants indicateurs de rH, en particulier le vert-janus qui n'a presque pas d'action sur la fermentation. La pénicilline inhibe la culture de la souche HA à la dose de 0,5 unité Oxford contre 0,1 cc. de culture très jeune (2 à 3 heures). On peut ainsi titrer des solutions de pénicilline de titre inconnu en répartissant sur des séries de tubes de Hall des quantités décroissantes, puis en ensemençant partout 0,1 cc. de culture jeune (préalablement transvasé à la pipette à boule pour briser les bulles de gaz). L'homogénéisation des mélanges est très importante. Le même procédé peut servir à la recherche de la pénicillino-sensibilité des anaérobies.

A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT et A. FERLY. — **Application de la méthode au vert-janus à la détermination de la pénicillino-sensibilité des anaérobies.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, févr. 1946, p. 123.

Dans un premier temps, on détermine la dose la plus petite de culture jeune de l'anaérobie étudié qui soit capable de provoquer le virage du vert-janus en bouillon VF glucosé réparti en tube de Hall. Cette dose varie de 0,1 cc. à 0,5 cc. Dans un deuxième temps, on cherche le nombre d'unités Oxford de pénicilline capable d'inhiber cette réduction. Les anaérobies de la flore endogène sont très sensibles en général : 0,1 à 5 unites Oxford inhibent leur culture. Les anaérobies exogènes sont en général moins sensibles : 1 à 50 unités. Cependant, parmi ces derniers il en est de très sensibles : *Cl. chauvœi*, *Cl. sordellii*, *Cl. gigas*, *Cl. hemolyticum* sont inhibés par 0,1 unité.

Il n'est pas indispensable d'attendre l'isolement de l'anaérobie pour juger si un malade peut être soumis à la pénicillinothérapie ; il suffit d'éprouver par la méthode au vert-janus la pénicillino-sensibilité du matériel infectieux prélevé *in situ* et dilué convenablement en bouillon anaérobie. A.-R. Prévot.

A.-R. PRÉVOT, N. PEYRÉ et M. DIGEON. — **Modification de la méthode de titrage de la pénicilline. Bilan d'écarts individuels.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, sept.-oct. 1946, p. 840.

La première méthode rapide au vert-janus proposée par *P.* pour le titrage de la pénicilline utilisait comme test *W. perfringens* (V. analyses précédentes) A la longue cette méthode s'est montrée parfois irrégulière. On a donc remplacé cet anaerobie par *Cl. butyricum*, beaucoup plus régulier. Les écarts obtenus entre deux opérateurs dans cette dernière méthode sont moins élevés que dans les autres methodes, et l'erreur relative la plus élevée a été 27,2 p. 100. La moyenne arithmétique des erreurs relatives obtenues avec 56 titrages est de 8,5 p. 100, c'est-à-dire moins élevée que dans la méthode d'Oxford.

A.-R. Prévot.

B. SUREAU, F. DEPIN et O. SCHURR. — **Titrage biologique de la pénicilline dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, en présence d'un indicateur de pH.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 665 667.

Dans un milieu contenant dû glucose, de l'eau peptonée, de la phénolsulfonephtaléine, ensemencé avec une dilution à 1/100 de culture de staphylocoque Oxford, la pénicilline empêche le virage du côté acide de l'indicateur, à partir d'une concentration déterminée au moyen d'une gamme étalon de 2 à 7 gouttes de solution à 1/10 U. O. par centimètre cube, pour 15 gouttes de volume total. Parallèlement, on prépare une série de 10 tubes, dans lesquels la solution de pénicilline est remplacée par le liquide à titrer, pur ou dilué de 1/10 à 9/10. La méthode s'applique à tous les liquides organiques stériles ou stérilisés par filtration.

G. Abt.

G. SANCHEZ et A. LAMENSANS. — **Méthode de dosage rapide de la pénicilline et de la streptomycine.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 1947, p. 1189.

Méthode basée sur les variations de pH du milieu dans lequel se développe le *Lactobacillus bulgaricus*, variations qui sont dues à la formation d'acide lactique quand le microbe se développe.

J. Sivadjian.

J. F. ALICINO — **Iodometric method for assay of penicillin preparations.** *Ind. a. Engin. Chem.*, anal. ed., t. **18**, 1946, p. 619.

La pénicilline n'agit pas sur l'iode en solution neutre dans l'eau, tandis que l'acide pénicilloique, produit d'inactivation obtenu à partir de la pénicilline sous l'action de la pénicillinase ou de l'alcali, consomme de 6 à 9 équivalents-gramme d'iode, selon des conditions expérimentales employées. La différence de la consommation d'iode avant et après l'inactivation de la pénicilline par un alcali est donc proportionnelle à la teneur du milieu en pénicilline.

J. Sivadjian.

R. REID et J. BREWER. — **The reductase method for the determination of penicillin concentrations in body fluids.** *J. Bact.*, t. **52**, août 1946, p. 251.

W. A. RANDALL, C. W. PRICE et H. WELCH. — **The estimation of penicillin in body fluids.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 365.

A. FLEMING et Ch. SMITH. — **Estimation of penicillin in serum.** *Lancet*, t. **252**, 29 mars 1947, p. 401.

I. On ensemence le lait stérilisé avec une grande quantité de *B. subtilis*, on ajoute du bleu de méthylène au lait et on étudie l'activité bactériostatique d'une quantité inconnue de pénicilline par l'inhibition de la réduction du bleu de méthylène, par comparaison avec une quantité connue.

II. Les auteurs, à la suite de nombreux essais, arrêtent leur choix sur le *Bacillus subtilis* pour le dosage biologique de la pénicilline. Sa résistance vis-

à-vis de la pénicilline est en effet du même ordre de grandeur que celle du streptocoque hémolytique, récemment préconisé par Rammelkamp.

III. Méthode rapide, micro-analytique, basée sur l'emploi d'un milieu de culture à base de glucose, rouge de phénol et sérum aqueux, et d'un streptocoque comme test. J. SIVADJIAN.

W. F. ELIAS, H. MERRISON et T. SPEICHER. — **Inhibiting factors in the determination of penicillin in human sera.** *Science*, t. 102, 1945, p. 223.
V. L. CHANDLER, C. W. PRICE et W. A. RANDALL. — **Control and evaluation of blood serum assays for penicillin.** *Science*, t. 102, 1945, p. 355.
J. C. KAKAVSS et E. G. SCOTT. — **Penicillin blood-level determinations with a « Streptococcus dysgalactiæ » resistant to normal blood inhibitors.** *Science*, t. 104, 1946, p. 327.

I. Le dosage de la pénicilline dans le sérum s'effectue en mesurant l'activité de cette substance vis-à-vis d'une souche sélectionnée de streptocoque hémolytique ou de *B. subtilis*. Les auteurs montrent l'existence, dans le sérum humain, de facteurs qui inhibent la croissance de ces microorganismes et qui peuvent faire croire à une action de la pénicilline. Le chauffage du sérum à 56° pendant 5 minutes diminue cette action bactériostatique spontanée du serum, sans la supprimer totalement. D'où la conclusion que le dosage de très petites quantités de pénicilline dans le sérum des malades est absolument impossible.

II. Les auteurs avaient montré la présence normale dans les sérums humains de substances qui inhibent la croissance du *B. subtilis* ou du staphylocoque hémolytique, dont l'action pouvait être confondue avec celle de la pénicilline. Afin d'éliminer cette cause d'erreur, ils proposent de déterminer la part de l'activité inhibitrice d'un sérum due à ces substances en detruisant la pénicilline du sang sous l'action de substances qui activent la pénicilline (pénicillinase et clarase).

III. *K.* et *S.* ont isolé une souche de *Str. dysgalactiæ* qui, bien que très sensible à l'action de la pénicilline, qui inhibe sa croissance à la dose de 0,0006-0,008 unité par centimètre cube, est cependant très résistant vis-à-vis des inhibiteurs du sang normal. La méthode qui est basée sur l'emploi de ce nouveau germe permet de déterminer la présence dans le sang de 0,0016 unité de pénicilline par centimètre cube. J. SIVADJIAN.

M. E. FLOREY, E. C. TURTON et E. S. DUTHIE. — **Penicillin in wound exsudates.** *Lancet*, t. 251, 21 sept. 1946, p. 405.

Description d'une méthode de préparation d'exsudats de plaies pour le dosage de la pénicilline dans ces liquides. Lorsqu'on injecte par voie intramusculaire 100.000 unités de pénicilline, le liquide recueilli de la plaie se montre bactériostatique pendant 8 heures et même dans 50 p. 100 des cas pendant 12 heures. J. SIVADJIAN.

R. R. GOODALL et A. A. LEVI. — **A microphotographic method for the detection and approximate determination of the different penicillins in a mixture.** *Nature*, t. 158, 1946, p. 675.
K. HIGUCHI et W. H. PETERSON. — **Estimation of types of penicillin in broths and finished products.** *Ind. a. Engin. Chem.*, anal. ed., t. 19, 1947, p. 68.

I. Méthode de chromatographie microchimique, dans laquelle les différentes couches d'adsorption, au lieu d'être localisées par des réactions colorées, qui ne donnent aucun résultat ici, sont distinguées par une méthode microbiologique.

II. Les auteurs décrivent une méthode de dosage des quantités relatives des trois pénicillines se trouvant mélangées dans un milieu, à l'aide d'une technique microbiologique différentielle. J. SIVADJIAN.

J. LESSIAU — **Etude de la précision des méthodes de titrage de la pénicilline.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, sept.-oct. 1946, p. 835.

L. montre par l'étude de series de titrage de pénicilline que la précision des résultats est très faible et dépend dans une large mesure de l'opérateur et de la technique utilisée. J. SIVADJIAN.

R. E. DOLKART, F. L. DEY et G. X SCHWEMLEIN. — **Penicillin assay techniques : a comparative study.** *J. Bact.*, t. **53**, janv. 1947, p. 17.

Il faut procéder avec une réserve extrême lorsqu'on veut interpréter les données concernant la teneur en pénicilline dans le sang après administration de diverses sortes et diverses quantités de pénicilline. Les dosages biologiques sont d'ailleurs tous entachés d'erreurs assez importantes, indépendantes de la méthode employée, et une différence de lecture pour un tube peut être la cause d'une divergence de 50 à 100 p. 100 dans les résultats de deux dosages parallèles. J. SIVADJIAN.

M. TRUMPER et A. M. HUTTER. — **Prolonging effective penicillin action.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 432.

K. H. BEYER. R. WOODWARD, L. PETERS et W. F. VERWEY. — **The prolongation of penicillin retension in the body by means of p-aminohippuric acid.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 107.

CH P. ARMSTRONG, R. M HALPERN et W. C. CUTTING. — **Prolongation of the action of penicillin after intramuscular injection.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a Med.*, t. **58**, janv. 1945, p. **74**.

R. T. FISK. A. G. FOORD et G ALLES — **Prolongation of penicillin activity by means of adrenalin.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 124.

W. M. PARKINS, M. WILEY, J. CHANDY et H. A. ZINTEL — **Maintenance of the blood level of penicillin after intramuscular injection.** *Science*, t. **101**.1945, p 203.

J. BRONFENBRENNER et G. B. FAVOUR. — **Increasing and prolonging blood penicillin concentrations following intramuscular administration.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 673.

R. D. REID, L. C. FELTON et M. A. PITTROFF. — **Prolongation of penicillin activity with penicillinase-inhibiting compounds.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, nov. 1946, p. 438.

I. On pratique une seule injection intramusculaire de pénicilline et on applique de la glace au lieu de l'injection ; on prolonge ainsi l'activité du médicament de **6** à **12** heures.

II. L'acide *p*-aminohippurique prolonge la rétention de la pénicilline dans l'organisme : c'est ainsi que, tandis que dans le plasma d'un chien traité par la pénicilline seule (10.000 unités) on ne trouve que des traces de ce produit au bout de 1/2 heure, chez les animaux ayant reçu en même temps de l'acide aminohippurique, on en trouve 0,2 unité au bout de **2** heures.

III. Lorsqu'on injecte la pénicilline par voie intramusculaire en solution dans du dextrose à 5 p. 100, on constate sa présence dans le sang bien plus longtemps que si on l'injecte en solution dans le sérum physiologique habituel.

IV. La stabilité de la pénicilline en présence de l'adrénaline n'est pas inférieure à celle d'une solution de pénicilline pure. Associée ainsi à la pénicilline, l'adrénaline permet la prolongation de l'activité de celle-ci, grâce à ses propriétés vasoconstrictrices.

V. On prolonge la présence de la pénicilline dans le sang en pratiquant les injections intramusculaires en association avec de l'osséine-gélatine (de 6 à 20 p. 100) et un médicament vasoconstricteur. Les huit injections quotidiennes sont ainsi remplacées par trois injections.

VI. Les auteurs obtiennent l'augmentation de la concentration sanguine en pénicilline en faisant précéder les injections intramusculaires de l'administration *per os* d'acide benzoïque cristallisé, sous forme soit de suspension dans un sirop aromatique, soit de capsule.

VII. On peut prolonger le séjour de la pénicilline dans le sang en l'associant avec un des produits suivants : sulfanilate de Na; benzoate de Na, bromoaligénine et quelques autres produits. Cette action est due à une inhibition de la pénicillinase.

J. SIVADJIAN.

E. R. DOLL et W. W. DIMOCK. — **Efficacity of various agents for delaying absorption of penicillin.** *J. Am. Vet. med. Ass.*, t. **108**, 1946, p. 310.

Les auteurs n'ont retiré aucun bénéfice au point de vue de la teneur du sang en pénicilline de l'emploi des solutions salines associées aux vaso-constricteurs, pas plus que de celui des solutions concentrées de dextrose ou des combinaisons dextrose gélatine En revanche, la suspension dans l'huile du sel de calcium de la pénicilline manifeste une efficacité double de celle des solutions salines en ce qui concerne la concentration du médicament dans le sang.

P. GORET.

M. J. ROMANSKY et G. E. RITTMAN. — **A method for prolonging the action of penicillin.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 196

G. W. RAIZISS. — **Penicillin in oil suspension. Bacteriostatic and spirochetícidal agent.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 412.

M. J. ROMANSKY, D. J. DUGAN et G. E. RITTMAN. — **Penicillin in iodized oil for instillation into the lungs.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 255.

E. M. ORY, C. WILCOX et M. FINLAND. — **Serum levels after repository injections of penicillin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **62**, mai 1946, p 86.

D. W. ATCHESON et D. EDMEADÈS. — **Blood levels and urinary excretion in peanut oil, beeswax and penicillin mixture.** *Science*, t. **102** p. 199.

F. SCHÜTZ et J. N. HAWTHORNE. — **An agent delaying the absorption of penicillin.** *Nature*, t. **158**, 1946. p. 132.

A. W. HARRIS, C. WILCOX et M FINLAND. — **Plasma levels after repository injections of penicillin in water-in-oil-emulsions.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a Med.*, t. **63**, oct 1946, p. 199.

A. B. CANNON, K. LINDSTROM et A. G. OSPECK. — **Maintenance of penicillin blood levels after a single intramuscular injection of penicillin in various oils.** *Science*, t. **104**, 1946, p. 414

C. M. McKEE, G. RAKE et B. F. CHOW. — **Serum levels and excretion studies in mice following injection of a penicillin-alumin complex.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, 1946, p. 126.

I. En pratiquant une seule injection de pénicilline dans un mélange d'huile d'arachide et de cire d'abeille, on arrive à maintenir une haute teneur en pénicilline pendant 7 heures ou plus dans le sang. La pénicilline conserve son activité dans ce mélange pendant 30 à 62 jours aux températures normales, à 0°, ou à l'étuve.

II. *R.* constate la très grande stabilité de la pénicilline en suspension dans l'huile, ainsi que son activité sous cette forme vis-à-vis de l'agent de la syphilis.

III. Les auteurs ont employé une suspension de pénicillinate de calcium dans de l'huile iodée à 40 p. 100, sous forme d'instillations pulmonaires, chez

12 malades sans constater d'inconvénients. A la suite d'une seule instillation, on constate la présence de pénicilline dans les poumons pendant 24 heures.

IV. Le taux sanguin en pénicilline obtenu après une injection unique de pénicilline en suspension dans une émulsion huile et eau n'est pas supérieur à celui que l'on obtient en administrant la même dose dissoute dans un même volume d'une solution saline.

V. La pénicilline, administrée en solution dans l'huile de sésame ou la cire d'abeille, persiste beaucoup plus longtemps dans le courant sanguin que lorsqu'elle est administrée par voie intramusculaire sous forme de suspension aqueuse ou saline. La concentration urinaire de la pénicilline est toujours supérieure à sa concentration sanguine.

VI. D'après les auteurs, en incorporant la pénicilline dans des matières grasses telles que cire d'abeille, huile d'arachide, graisse animale, on ralentit la vitesse d'élimination de la pénicilline.

VII. Confirmation des observations précédentes relatives à la faible influence sur la prolongation de la pénicillinémie à la suite de l'injection de pénicilline incorporée dans une émulsion d'eau dans l'huile.

VIII. Parmi les différentes huiles essayées, l'huile d'arachide contenant 4,8 p. 100 de cire d'abeille et l'huile de graine de coton hydrogénée fondant à 40° C sont les seules qui assurent une prolongation satisfaisante du temps d'absorption de la pénicilline administrée par voie intramusculaire.

IX. La formation d'un complexe albuminique ou la mise en suspension de la pénicilline, dans de l'huile d'arachide, ralentissent considérablement l'excrétion de la pénicilline. L'addition de cire d'abeille à l'huile d'arachide dans la proportion de 2, 3 et 5 p. 100 ralentit encore davantage.

J. Sivadjian.

E. R. DOLL et F. E. HULE. — **Serum level of penicillin in horses and sheep following infection in a water-in-oil vehicle.** *Vet. Med.*, t. **42**, 1947, p. 25.

L'emploi d'une émulsion comprenant 100 000 unités de pénicilline dans 1 cc. d'eau physiologique et 4 cc. d'huile d'arachide contenant 2 p. 100 de cire blanche ne retarde pas l'absorption du médicament lors d'injection intramusculaire chez le cheval et le mouton. La durée de la concentration sanguine n'est pas sensiblement augmentée comparativement à ce qui est obtenu par injection directe de la solution saline. P. Goret.

J. BOWIE et M. BORGAR. — **Continuous injection of penicillin : the Secunderabad apparatus.** *Lancet*, t. **252**, 12 avril 1947, p. 477.

R. D. COGHILL, A. E. OSTERBERG et G. R. HAZEL. — **The relative effectiveness of pure penicillins G, X and K.** *Science*, t **103**, 1946, p. 709.

La pénicilline K est éminemment instable dans l'organisme humain, ce qui entraîne son inefficacité par la voie parentérale. Les deux autres pénicillines sont suffisamment stables et leur efficacité ne se trouve limitée que par leur vitesse d'excrétion rénale. D'autre part, la pénicilline X est plus active vis-à-vis du str. hémolytique que la pénicilline G. J. Sivadjian.

G. GIRAUD et T. DESMONTS. — **Perfusion de pénicilline par voie sternale.** *Montpellier méd.*, t. **29-30**, 1946, p. 83 et *Presse méd.*, 26 oct. 1946, p. 698.

Dans un premier essai, procédant avec la technique utilisée pour la transfusion du sang par voie sternale, les auteurs ont injecté en 2 heures 20.000 unités de pénicilline dissoute dans 250 cc. de sérum physiologique. L'opération n'a pas déterminé plus de douleurs que la simple ponction sternale ; elle n'a déterminé aucun choc général, aucune réaction inflammatoire. Deux jours après ils ont injecté en 5 heures chez la même malade 250 cc. de sérum physiologique contenant 40.000 unités de pénicilline. J. Sivadjian.

W. Mc DERMOTT, P. A. BUNN, M. BENOIT, R. DUBOIS et M. E. REYNOLDS. — **The absorption of orally administered penicillin.** *Science*, t. **103**, 1946, p. 359.

Le sang, après une administration *per os* de pénicilline, est moins riche en pénicilline qu'après administration intramusculaire. Cette différence est due, non pas à la destruction de la pénicilline par les sucs digestifs, mais à la faible absorption de ce médicament par le tube digestif. J. SIVADJIAN.

V. P. SEEBERG, P. L. ILLIG et D. J. BROWN. — **The intestinal absorption of penicillin G.** *Science*, t. **104**, 1946, p. 342.

A. H. FREE, R. PARKER et B. BIRE. — **Oral penicillin. A comparison of various modes of administration.** *Science*, t **102**. 1945, p. 666.

W. Mc DERMOTT, P. A. BUNN, M. BENOIT, R. DU BOIS et W. HAYNES. — **Oral penicillin.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 228.

R. LIBBY. — **Oral administration of penicillin in oil.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 178.

J. CHARNEY, A. E. ALBURN et F. W BERNHART. — **Urinary excretion of penicillin in man after oral administration with gastric antiacids.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 251.

V. P. SEELBERG et M. F. COLLEN. — **Calcium carbonate as an antacid for oral penicillin.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 225-227.

A. L. BARACH, B. GARTHWAITE, E. T. OPPENHEIMER, J. FORMAN et H. OSBURG. — **Oral administration of penicillin.** *Science*, t. **102**, **1945**, p. **247**.

J. C. KRANTZ, W. E. EVANS et J. G. Mc ALPINE. — **Oral penicillin with basic aluminium acetate.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 618

R. MURRAY et M. FINLAND. — **Pectin adjuvant for oral penicillin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **62**, juin 1946, p. 240.

H. J. WHITE, M. E. LEE et C. ALVERSON. — **Therapeutic effectiveness of single oral doses of penicillin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **62**, mai 1946, p. 35.

J. L. BUCHANAN. — **Penicillin in infancy and childhood.** *Lancet*, t. **251**, 19 oct. 1946, p. 560.

S. B. LOVELADY, L. M. RANDALL et S. M. HOSFELD. — **Levels of penicillin in the blood after the use in the vagina and rectum of suppositories containing penicillin calcium : preliminary report.** *Proceed. Staff. meet. Mayo Clinic.*, t. **21**, 16 oct. 1946, p 401.

I. Expériences sur **44** chats adultes, à jeun depuis **24** heures. On les anesthésie au dial-uréthane et on place dans le duodénum ligaturé 1 millimol. de pénicilline par kilogramme, dissoute dans **2,5** cc. de solution saline normale. Après avoir laissé en place la pénicilline, on ouvre de nouveau le duodénum et on extrait la pénicilline, que l'on dose. On trouve ainsi en moyenne 76 p. 100 de la pénicilline non absorbée 1 heure après, 57 p. 100, 2 heures après et 56 p. 100, 3 heures après. L'absorption est donc très lente.

II. La pénicilline, administrée par voie parentérale, est éliminée dans la proportion de 60 p. 100 et administrée *per os*, elle est éliminée dans la proportion de **14** p. 100. Cette différence n'est pas due à la destruction de la pénicilline par le suc gastrique, car l'administration par voie duodénale ne modifie pas cette proportion de la pénicilline éliminée par voie urinaire.

III. A condition d'employer 5 fois plus de pénicilline, on arrive à obtenir par la voie digestive une concentration sanguine en pénicilline égale à celle que donne l'administration intramusculaire. L'essentiel, c'est de trouver le véhicule qui convient le mieux à cet usage.

IV. A condition d'être administrée à jeun, la pénicilline sous forme de sus-

pension ou de solution huileuses se montre d'une très grande activité par voie digestive et cette méthode permet l'utilisation d'échantillons de pénicilline non soumis à une purification extrême, ce qui simplifie la méthode de préparation de ce médicament.

V. Lorsqu'on administre la pénicilline *per os*, elle se détruit dans l'estomac en présence de l'acidité gastrique, tandis que chez les sujets souffrant d'achlorhydrie, on constate le passage de la pénicilline dans le courant sanguin. On obtient le même résultat chez les sujets normaux, lorsqu'on associe à l'administration de la pénicilline celle de citrate trisodique.

VI. Si l'on administre 100.000 unités de pénicillinate de calcium en association avec 2 g. de carbonate de calcium, on constate dans le sang une teneur en pénicilline bien plus élevée que si l'on administre le sel de pénicilline seul. Par contre, si l'on associe la pénicilline avec l'un des corps suivants : phosphate de sodium anhydre, hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium, trisilicate de magnésium, on obtient des taux sanguins inférieurs à ceux que donne l'administration de la pénicilline pure.

VII. Les auteurs administrent la pénicilline *per os*, en l'incorporant dans une cuillerée à soupe d'hydroxyde d'aluminium. On atteint ainsi des taux sanguins de pénicilline bien plus élevés qu'en l'administrant sous forme de solution aqueuse.

VIII. L'aminoacétate basique d'aluminium, grâce à ses propriétés antiacides, permet en association avec la pénicilline (100.000 unités de pénicilline et 3 g. d'aminoacétate basique d'aluminium, en suspension dans 100-150 cc. d'eau) l'administration *per os* de la pénicilline, qui doit avoir lieu le matin à jeun.

IX. En ajoutant un produit d'hydrolyse de la pectine à la pénicilline administrée *per os*, on atteint un taux bien plus élevé dans le sang.

X. Les auteurs ont obtenu une survie de 97 p. 100 en administrant aux souris infectées par des streptocoques, en une seule fois et *per os*, une dose de 25 mg. par kilogramme d'une poudre de pénicilline brute titrant 650 unites par milligramme.

XI. Etant donné la faible teneur en acide chlorhydrique de l'estomac des enfants au-dessous de 6 mois, la pénicilline peut être donnée parfaitement par la voie buccale avec la nourriture. Administrée par cette voie pendant 24 heures à raison de 4 000 unités par livre de poids, la pénicilline donne les mêmes résultats sérologiques et cliniques que par la voie parentérale.

XII. Après avoir introduit dans le vagin des suppositoires contenant 100.000 unités de pénicillinate de calcium, on trouve dans 1 cc. de sérum 0,05 unité de pénicilline pour un suppositoire, 0,06 unité pour deux suppositoires et 0,12 à 0,25 unité pour trois suppositoires, 3 heures après l'insertion. Les résultats sont à peu près les mêmes pour la voie rectale. J. Sivadjian.

L. D. Seager. — **Blood levels of penicillin after oral administration with various antacids.** *Science*, t. **103**, 1946, p. 353.

Les produits anti-acides (trisilicate de Mg, dihydroxyaminoacétate d'Al, lait de magnésie, citrate trisodique, hydroxyde d'Al gélatineux) contribuent au maintien dans le sang d'un taux élevé de penicilline. Les résultats obtenus par ce moyen sont comparables à ceux qu'on obtient par l'administration de la pénicilline sous forme de capsules. J. Sivadjian.

M. Meads, E. M. Ory et M. Finland. — **Oral penicillin X.** *Science*, t. **103**, 1946, p. 501.

A dose égale, la pénicilline X est plus active que la pénicilline commerciale dans la blennorragie aiguë et dans l'infection pneumococcique expérimentale de la souris. Toutefois, vis-à-vis d'une souche de streptocoque particulièrement

sensible à l'action de la pénicilline X, le sang des sujets traités *per os* par la pénicilline X est bien moins actif que le sang des sujets traités par la pénicilline ordinaire ; d'où l'on conclut que la pénicilline X est moins bien absorbée par le tube digestif que la pénicilline du commerce.

J. SIVADJIAN.

V. BRYSON, E. SANSOME et S. LASKIN. — **Aerosolisation of penicillin solutions.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 33.

A. OLSEN. — **Nebulized penicillin. Preliminary report of its role in the management of surgical bronchiectasis.** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic*, t. **20**, 13 juin 1945, p. 184.

J. H. HUMPHREY et H. JOULES. — **Penicillin inhalation in pulmonary infections.** *Lancet*, t. **251**, août 1946, p. 221.

I. On peut obtenir avec des solutions de pénicilline des aérosols, que l'on peut recueillir dans une solution tampon de phosphate, sans que la pénicilline perde de son activité. Ces aérosols pénètrent dans les poumons et diffusent dans la circulation sanguine.

II. Le traitement préalable des malades par des vaporisations de pénicilline contribue à faire diminuer les expectorations, à faire tomber la fièvre, à améliorer l'état général et à amener une augmentation de poids, au moment des opérations.

III. Lorsqu'on injecte la pénicilline toutes les 3 heures, à la dose de 15.000 unités, dans les infections pulmonaires chroniques, on ne la trouve pas en quantité importante dans les crachats. Par contre, lorsqu'on l'administre sous forme d'aérosol, on constate sa présence dans les crachats pendant 6 heures au moins.

J. SIVADJIAN.

L. LEGER. — **Pénicillinothérapie par intubation gastro-jéjunale en chirurgie gastrique.** *Presse méd.*, 30 nov. 1946, p. 801.

Chez les opérés de l'estomac, l'acidité gastrique est diminuée, tant par la résection gastrique que du fait du reflux de la bile dans l'estomac. L'introduction de pénicilline par le tube de Lévine permet d'atteindre un taux de pénicilline dans le sang de même ordre que par injection parentérale (Dweck et Mandl).

G. ABT.

W. C. CHU, M. J. FIESE, W. C. CUTTING et M. F. COLLEN. — **Adsorption of penicillin from the nose and the alimentary canal.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **60**, oct. 1945, p. 159.

E. H. FREIDEN. — **The diffusion constant of penicillin.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 21.

A. H. FREE, J. R. LEONARDS, D. R. McCULLAGH et B. E. BIRO. — **The urinary excretion of penicillin after oral administration to normal human subjects.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 431.

D. PERLSTEIN, H. E. WRIGHT, A. J. LIEBMANN et I. DORRELL. — **Glucuronic acid as a measure of the absorption of penicillin.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 562.

D. H. ROSENBERG et J. C. SYLVESTER. — **The excretion of penicillin in the spinal fluid in meningitis.** *Science*, t. **100**, 1942, p. 132.

M. H. NATHANSON et R. A. LIEBHOLD. — **Diffusion of sulfonamides and penicillin into fibrin.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **62**, mai 1946, p. 83.

J. WOLTZ et M. M. WILEY. — **Transmission of penicillin to the previable fœtus.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **131**, 20 juillet 1946, p. 969.

H. W. SEELEY, E. C. ANDERSON, W. N. PLASTRIDGE et P. PEARSON.

— **Non-permeability to the lactating bovine mammary gland to penicillin.** *Science*, t. **102**, 1945, p. **44**.

I. La pénicilline est absorbée par l'œsophage, l'estomac, le duodénum, l'iléon et le côlon du rat, ainsi que par le nez et le tube digestif du chien. Administrée en pulvérisation dans le nez, elle ne provoque aucune irritation.

II. La constante de diffusion de la pénicilline sous forme de sel sodique est de 0,192 à pH 4,0, 0,165 à pH 5,0, 0,180 à pH, 6,0, 0,176 à pH 7,0, 0,178 à pH 8,0. Ce changement de la constante avec le pH est dû probablement à la transformation du sel en acide libre.

III. A la suite de l'administration *per os* de 100.000 unités Oxford de pénicilline, chez des sujets à jeun depuis 3 à 6 heures, on constate le passage de 8 à 33 p. 100 de cette quantité dans les urines.

IV. Les auteurs ont constaté que l'administration de pénicilline augmente l'excrétion urinaire de l'acide glucuronique. Ils ne savent pas encore si cette augmentation est due à la pénicilline elle-même, ou aux impuretés que contient la pénicilline. Toutefois ils estiment qu'en pratiquant un dosage de la quantité d'acide glucuronique excrétée, on pourra avoir une idée de la présence et de l'importance de la pénicilline dans l'urine.

V. Après administration de 20.000 à 40.000 unités Oxford de pénicilline par voies intraveineuse ou intramusculaire à 8 sujets atteints de meningite, on a constaté la présence de celle-ci dans le liquide céphalo-rachidien de 60 à 140 minutes après cette administration, aux concentrations de 0,03 à 0,35 unité par centimètre cube.

VI. On ne constate pas la diffusion du sulfathiazole et de la sulfadiazine dans la fibrine. La pénicilline diffuse aussi bien dans la fibrine que dans la gélose. La diffusion de la pénicilline dans la fibrine est une indication pour son emploi dans le traitement de l'endocardite bactérienne subaiguë.

VII. Le passage de la pénicilline de la mère au fœtus a lieu dès la 10e semaine de la gestation.

VIII. On ne constate pas la présence de la pénicilline dans le lait secrété par une vache qui a reçu 24 heures auparavant de 80.000 à 500.000 unités de pénicilline par voie intraveineuse. J. Sivadjian.

J. PELLERAT et M. MURAT. — **Action de la pénicilline sur la corne utérine du cobaye.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 1946, p. 880.

La pénicilline possède un pouvoir contracturant et non une simple action spasmodique, puisque la corne utérine largement atropinisée répond à l'égal de la corne normale. L'action de la pénicilline sur la corne utérine du cobaye est spécifique. L'intestin reste indifférent. J. Sivadjian.

W. C. CUTTING, R. M. HALPERN et C. A. ARMSTRONG. — **Penicillin : miscellaneous pharmacological results.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **58**, mars 1945, p. 183.

L. F. MOLDAVSKY, W. B. HASSELBROCK et C. CATENO. — **Studies in mechanisms of penicillin action. I. Penicillin effects on blood coagulation.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 38.

B. F. CHOW et C. M. McKEE. — **Interaction between crystalline penicillin and human plasma proteins.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 67.

A. R. RICHARDSON, I. MILLER, C. SCHUMACHER, W. JAMBOR, F. PANSY et D. LAPEDES. — **Physiological disposition of penicillin G and K in dogs.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, déc. 1946, p. **514**.

H. WELCH, V. L. CHANDLER, R. P. DAVIS et C. W. PRICE. — **A study of seven different salts of penicillin.** *J. inf. Dis.*, t. **76**, janv.-fév. 1945, p. **52**.

I. La pénicilline n'agit pour ainsi dire pas sur les contractions normales de l'aorte ou de l'utérus gravide isolés, ni sur le réflexe du vomissement des pigeons. Elle n'a aucune action irritante sur les méninges et si la dose est faible elle ne produit aucune altération chronique dans les tissus du rat.

II. La pénicilline, administrée par voie buccale ou intramusculaire, abrège considérablement le temps de coagulation sanguine, à un tel degré que parfois la coagulation a lieu même dans la seringue au cours de la prise du sang.

III. Par des expériences de dialyse, les auteurs démontrent l'existence d'une combinaison entre la pénicilline et la sérumalbumine de l'homme. Ce complexe diffère par son activité antibiotique de celui que forme le sulfamide, qui est inactif.

IV. Les auteurs attirent l'attention sur les erreurs importantes qu'on peut faire en cherchant à titrer la pénicilline K en présence d'une grande quantité de plasma. Ces erreurs ne sont pas dues à la destruction de la pénicilline K. Pour une même quantité de pénicilline, on trouve dans le plasma, 5 minutes après l'injection intraveineuse, une quantité deux fois moins grande de pénicilline K que de pénicilline G, et cependant la vitesse de la disparition est à peu près la même pour ces deux sortes de pénicilline. La pénicilline K se fixe avec plus de prédilection que la pénicilline G sur le tissu hépatique. Elle se fixe aussi davantage sur les constituants du plasma sanguin que la pénicilline G.

V. La toxicité relative de sept sels commerciaux de pénicilline augmente dans l'ordre : Na, Li, NH_4, Sr, Ca, Mg, K. Par ailleurs, ils ont la même valeur thérapeutique vis-à-vis des infections pneumococciques. J. SIVADJIAN.

B. F. MASSELL, M. MEYSERIAN et T. D. JONES. — « **In vitro** » **studies concerning the action of penicillin on the viridans streptococci, including observations on the so-called synergistic effect of sulfonamide drugs.** *J. Bact.*, t. **52**, juillet 1946, p. 33.

Lorsqu'on dépasse la dose minima bactériostatique de la pénicilline vis-à-vis du streptocoque *viridans*, on obtient une action bactéricide. Mais, pour chaque souche, on constate l'existence d'une concentration critique, au-dessus de laquelle l'action bactéricide n'augmente plus. Les souches de streptocoque *viridans* se différencient non seulement par leur sensibilité vis-à-vis d'une dose minima de pénicilline, nécessaire pour l'action bactériostatique, mais aussi par la vitesse avec laquelle elles sont tuées par la présence d'un excès de pénicilline. Les sulfamides contribuent à diminuer la dose minima active *in vitro* de la pénicilline, mais au-dessus de cette dose minima, ils ne modifient plus d'une façon appréciable l'action bactéricide de la pénicilline.

J. SIVADJIAN.

K. ERIKSEN. — **Some studies on the lytic action of penicillin on staphylococci and pneumococci.** *Acta Path. a. Microb. Scandin.*, t. **23**, **1946**, p. **221**.

La pénicilline, à faible concentration, exerce une action lytique nette sur les staphylocoques et les pneumocoques, action qui est précédée d'une période de croissance, au cours de laquelle on voit le développement de bactéries larges et enflées. En présence de concentrations beaucoup plus fortes (1 à 1/4 unité par centimètre cube au lieu de 1/16 à 1/64 unité), la lyse n'est pas précédée de la période de croissance, dans le cas des pneumocoques.

J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et J. HENRY. — **Pénicilline et autolysine.** *C. R Soc Biol.*, **t. 140, oct. 1946, p. 734.**

S'il est exact que le pneumocoque élabore, dans certaines conditions, une autolysine agissant sur les germes préalablement tués, il a été impossible aux auteurs de confirmer les constatations de Todd se rapportant à l'accroissement de l'effet lytique de la pénicilline par l'adjonction de cette autolysine.

J. SIVADJIAN.

E. BONETTI et G. GIUNCHI. — **Sul complesso modo di azione della penicillina.** *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, t. **24**, juillet-déc. 1945, p. 171.

Les auteurs ont étudié par la méthode manométrique de Warburg le comportement de cultures bactériennes (*Staph. albus*, etc.) en présence de pénicilline, et constaté que la pénicilline est dépourvue de toute action sur les cultures bactériennes qui ne se trouvent pas dans un milieu nutritif. Sur les bactéries en voie de reproduction, la pénicilline exerce son activité après une période de latence, suivie par une phase de bactériostase et enfin par une phase bactéricide.

J. SIVADJIAN.

K. ERIKSEN. — **Studies on the action of penicillin on some rodshaped, penicillinase-producing bacteria. Induced resistance to penicillin in pneumococci and streptococci.** *Acta Path. Scandin.*, t. **23**, 1946, pp. 489, 498.

L'étude de l'action de la pénicilline sur une souche très sensible de *B. anthracis* et d'une souche peu sensible de *B. paracoli* a montré que, dans les deux cas, la pénicilline employée à une concentration elevée provoque la lyse de ces bactéries, sans provoquer au préalable la croissance ou le gonflement de ces organismes. Au contraire, lorsque la concentration de la pénicilline est peu elevée, on constate une phase préliminaire de croissance ou de gonflement, exactement comme dans le cas des staphylocoques et des pneumocoques.

J. SIVADJIAN.

F. GROS et M. MACHEBOEUF. — **Action de la pénicilline sur le métabolisme glucidique de « Clostridium sporogenes ».** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 17 mars 1947, p. 858.

La pénicilline est sans action notable sur l'activité glycérophosphatasique des suspensions de *Clostridium* non proliférant. Au contraire, elle inhibe considérablement la déphosphorylation de l'acide adenosinetriphosphorique ; elle n'agit pas d'une manière appréciable sur la formation d'esters phosphoriques en présence de glucose (milieu fluoré).

J. SIVADJIAN.

GL. L. HOBBY. — **The antibacterial action of penicillin against Gram negative organisms.** *Science*, t. **100**, 1er déc. 1944, p. 500-501.

Essais avec 117 filtrats de culture de *P. notatum* ou *P. chrysogenum* et 86 préparations de pénicilline partiellement purifiée. Ces solutions contenaient de 35 à 49.000 unités Oxford par centimètre cube. Les plus concentrées empêchaient la croissance de *E. typhosa* à des dilutions de 1/400 à 1/32.000. Un sel de sodium cristallisé (penicilline G) était 64 fois plus actif contre *St. aureus* que contre *E. typhosa* ; il contenait par milligramme 1.650 U. O. contre *St. aureus*, 26 contre *E. typhosa*. L'activité des diverses solutions a été titrée par la méthode de la cupule, par rapport à un étalon contenant 7 unités typhiques. Des préparations titrant 13.980 et 49 000 unités contre *St. aureus* en titraient 92 et 800 contre *E. typhosa*. Cette dernière espèce ne croissait pas en présence de 0,016 unité typhique par centimètre cube ; *Sh. dysenteriæ* Flexner, en présence de 0,031 à 0,250 unité typhique, selon les types ; *Proteus vulgaris*, de 0,500 unité ; *Br. abortus*, de 0,700 unité ; *E. coli*, etc., de plus de 1.400 unités.

G. ABT.

G. SHWARTZMAN. — **Inhibition of « E. coli » by penicillin.** *Science*, t. 100, 1944, p. 477.

On the nature of refractoriness of certain Gram-negative bacilli to penicillin. *Ibid.*, t. 101, 1945, p. 276.

I. A l'intérieur d'une certaine limite, on constate une relation linéaire entre log *E. coli* cellules à zéro heure et la concentration de pénicilline en unités Oxford par centimètre cube nécessaire pour obtenir l'inhibition totale de la croissance.

II. La résistance de certains bacilles Gram-négatifs à l'action de la pénicilline est due dans une certaine mesure à des facteurs externes. C'est ainsi que *E. coli* et les *Salmonella* sont bien plus sensibles vis-à-vis de la pénicilline en milieu synthétique qu'en milieu contenant du bouillon de viande. Certains acides aminés, notamment l'asparagine, l'acide glutamique, inhibent nettement l'action de la pénicilline sur *E. coli* en milieu synthétique.

J. SIVADJIAN.

E. ALTURE-WEBBER, R. LIPSCHITZ, F. KASHDAN et PH. ROSENBLATT. — **The effect of incompletely inhibitory concentrations of penicillin on « Escherichia coli ».** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 291-295.

Dans les sédiments urinaires de malades traités par la pénicilline, les auteurs ont observé des filaments d'apparence mycélienne, renflés par places en corpuscules ressemblant à des zygospores. Ces éléments disparaissaient quand l'urine devenait alcaline. L'ensemencement sur milieu de Sabouraud, sur gelose à la farine de maïs, ne donnait que des colibacilles. Les auteurs ont alors essayé de cultiver une souche de collection d'*E. coli* en présence de quantités croissantes de pénicilline. L'inhibition de la croissance bactérienne était totale à 300 U. O. par centimètre cube. Avec 75 unités, les colibacilles étaient courts et épais, disposés en grains de chapelet, arrondis aux extrémités, avec des corpuscules bipolaires fortement colorés et un centre clair. Avec 100 unités, feutrage de longs filaments non segmentés. Avec 150 unités, quelques corps arrondis semblables à ceux des sédiments urinaires. Ces changements paraissent dus à des troubles dans la croissance et surtout dans la division cellulaire.

G. ABT.

G. SHWARTZMAN. — **Concerted antibiotic effect of penicillin, methionine, threonine and methionine sulfoxide upon « Brucella », « Eberthella », « Salmonella » and « Shigella ».** *Science*, t. 102, 10 août 1945, p. 148-150.

Des espèces Gram-négatives, résistantes à la pénicilline, deviennent beaucoup plus sensibles lorsqu'on ajoute au bouillon de la méthionine, de la thréonine et du sulfoxyde de méthionine, simultanément. *Sh.* évalue le coefficient de résistance en multipliant la plus petite dose de pénicilline nécessaire pour empêcher la croissance du staphylocoque souche H (concentration initiale 5×10^3 par centimètre cube) par la plus petite dose empêchant celle de l'espèce étudiée (concentration initiale $0,75 \times 10^6$).

Pour *Eberthella* type TLM, le coefficient dans le bouillon seul est 500 ; après addition des 3 acides aminés, il devient 75 ; pour le type O (Oxford), il passe de 1.500 à 75. Pas de différence pour *S. newport*, très peu pour *S. typhi murium* var. Binns ; mais pour la var. *ærtrycke*, les coefficients sont 5.000 et 1.500 respectivement ; pour *Shigella* Flexner, 4.500 et 1.500 ; pour *Brucella melitensis* 100 et 25, et pour une variété 1.250 et 100 ; les chiffres sont assez variables selon les types, dont *Sh.* a étudié 17 au total. D'autre part, la souche *Eberthella* TLM est complètement inhibée dans le bouillon par 10 unités de pénicilline par centimètre cube. En ajoutant séparément les

3 acides aminés, l'inhibition n'est complète qu'avec plus de 2,5 unités ; mais en ajoutant conjointement 3,75 mg. de méthionine, 2,5 mg. de thréonine et 6.25 mg. de sulfoxyde de méthionine, il suffit de 0,1 unité de pénicilline pour empêcher la croissance. L'action des acides aminés est synergique plutôt qu'additive ; la méthionine est indispensable ; les deux autres acides aminés augmentent ses effets. G. ABT.

W. EVANS. — **Penicillin sensivity of Bact. typhosum.** *Lancet*, t. 251, 27 juillet 1946, p. 113.

L'examen de 66 souches de bacille typhique a révélé une très grande variabilité dans la sensibilité de ces souches vis-à-vis de la pénicilline. La plupart sont sensibles à la dose liminaire de 5-10 unités de pénicilline par centimètre cube, qui arrête leur croissance pendant 24 heures. Cet effet inhibiteur s'observe également *in vivo* chez la souris, par le retard dans la mort de l'animal ou par le pourcentage beaucoup plus élevé des survies. J. SIVADJIAN.

G. SHWARTZMAN. — **Studies on the nature of resistance of Gram-negative bacilli to penicillin. Antagonistic and enhancing effects of amino-acids.** *J. exp. Med.*, t. 83, 1946, p. 65.

Les *Salmonella* et les *E. coli* sont extrêmement sensibles vis-à-vis de la pénicilline s'ils sont cultivés dans un milieu dépourvu d'amino-acides. Le sérum sanguin à certaines concentrations, le bouillon de viande, l'extrait de levure et l'hydrolysat de caséine inhibent l'activité de la pénicilline et cet effet d'antagonisme est probablement dû à la présence de certains acides amines dans ces milieux. Les diacides mono-aminés (acides aspartique, glutamique et hydroxyglutamique, asparagine), la cystine, l'histidine, l'arginine, l'hydroxyproline, peuvent neutraliser l'action de la pénicilline vis-à-vis des organismes Gram-négatifs. L'auteur suppose que cet effet anti-pénicilline est dû à l'action de l'acide aminé sur le métabolisme des bactéries. Les passages préliminaires de *E. coli* dans les milieux contenant les acides aminés antagonistes à différentes concentrations modifient la résistance de l'organisme vis-à-vis de la pénicilline. L'activité anti-pénicilline des acides amines peut être diminuée considérablement par la *dl*-méthionine. J. SIVADJIAN.

F. MORTARA, R. R. FEINER et E. LEVENKRON. — **Activity of penicillin against « Hemophilus ducreyi » « in vitro ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 56, 1944, p. 163-166.

Une solution diluée de pénicilline est ajoutée à du bouillon nutritif additionné de 10 p. 100 de sérum de lapin, en quantités convenables pour donner les nombres désirés d'unités Florey par centimètre cube. Les auteurs ont ensemencé ensuite avec 5 souches différentes d'*Hemophilus ducreyi*, récemment isolées ou de laboratoire. L'absence de croissance a toujours été obtenue avec 0,25 unité, parfois avec 0,13, sensibilité comparable à celle d'un *Staphylococcus aureus*, mais inférieure à celle d'un *Streptococcus hemolyticus* éprouvés parallèlement. L'action a été bien moins forte sur *H. influenzæ* et *H. pertussis*, nulle sur *E. coli*. Mêmes résultats pour les ensemencements sur plaques de gélose au sang, et avec un filtrat de culture de *Penicillium notatum* au lieu de la solution de pénicilline G. ABT.

C DRAKE. — **The action of penicillin on several genera of the Actinomycetales.** *J. Bact.*, t. 51, fév. 1946, p 199.

D'après les publications sur l'action de la pénicilline sur les actinomycétales, on constate que les avis sont différents, certains auteurs ayant obtenu un succès, d'autres un échec. La méthode employée ici consiste à imprégner de solutions de pénicilline des disques de papier-filtre, et à mettre ces disques

sur des milieux de culture ensemencés avec les différents germes. Sur 17 souches de *Streptomyces*, 8 furent inhibées par 1.000 U. de pénicilline au centimètre cube. Une souche sur 5 de *Nocardia asteroides* s'est montrée sensible au bout de 24 heures d'action à une concentration de 1.000 U. au centimètre cube; après 48 heures, l'action inhibitrice n'était plus visible. Une souche sur 3 de *Nocardia gypsoides* montra une inhibition partielle avec des doses de 100 et 1.000 U. au centimètre cube. Une souche de *Nocardia mexicana* s'est montrée résistante à 1.000 U, et partiellement inhibée par 10.000 U. au centimètre cube. Enfin 2 souches de *Micromonospora* furent partiellement inhibées par 100 et 1.000 U. au centimètre cube. G. SEGRETAIN.

R. LECOQ, P. CHAUCHARD et H. MAZOUÉ. — **Un test chronaximétrique rapide de la sensibilité des microbes et de quelques autres substances à la pénicilline et aux sulfamides.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 508.

Les auteurs indiquent une technique rapide qui permet d'apprécier sur le rat blanc, par chronaximétrie, la résistance et la sensibilité des microbes à la pénicilline et aux sulfamides, l'antagonisme ou la synergie des substances en cause exerçant sur le neurone une action parallèle. L'utilisation systématique de ce test montre que les substances douées de l'activité vitaminique H (acide para-aminobenzoique, biotine) « mordancent » en quelque sorte les microbes ayant une pénicillino-résistance acquise (staphylocoques dorés) ou habituelle (colibacilles, entérocoques) et les rendent sensibles à la pénicilline.

J. SIVADJIAN.

H. R. CURRAN et F. R. EVANS. — **Penicillin as a sporicidal agent.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 58, mars 1945, p. 262.

Dans des conditions d'incubation appropriee, la penicilline peut, à des concentrations relativement basses, détruire les spores de nombreuses espèces de bactéries aerobies. J. SIVADJIAN.

G. RAMON, R. RICHOU et J. RAMON. — **De l'antagonisme microbien. II. Des propriétés antidotiques des filtrats de « Penicillium notatum ».** *Rev. Immunol.*, t. 10, nos 1-2, 1946, p 9-32. *C. R. Acad. Sci.*, t. 223, 26 août 1946, p. 368; *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, juin 1946, p. 410 et *Presse Méd.*, 2 oct. 1946, p. 637.

La pénicilline ne détruit pas les toxines, mais les filtrats de culture de *Penicillium notatum* ont la propriété d'annihiler le pouvoir toxique de diverses toxines. Ainsi une toxine diphtérique, diluée à 1/10 avec un filtrat de *Penicillium*, le mélange contenant au départ 150 doses mortelles par centimètre cube, est devenue atoxique après 48 heures, et pour un filtrat après 30 heures de contact à 37°. Même comportement pour la toxine du b. de Preisz-Nocard, la toxine staphylococcique, en mélanges à volume égal avec des filtrats, La toxine tétanique est plus résistante : un mélange tombe néanmoins de 750 doses mortelles par centimètre à 10 doses mortelles, en 4 jours.

La destruction des toxines est presque aussi rapide à 18° qu'à 37°; à + 6°, le pouvoir hémolytique de la toxine staphylococcique n'a pas diminué au bout de 6 heures, mais est presque annihilé après 24 heures. Sur la toxine diphtérique, en mélange 1 : 10, l'action des filtrats est fortement atténuée par leur chauffage préalable au-dessus de 75°; à 55°, pas d'atténuation. La destruction du principe actif est plus manifeste encore, au-dessus de 75°, vis-à-vis de la toxine staphylococcique. L'addition de 1 p. 1.000 de formol, sans chauffage ou avec chauffage 20 minutes à 55°, ne modifie pas le pouvoir antidotique. L'addition de sérum de lapin (1/5) empêche l'action des filtrats sur la toxine staphylococcique; mais les sérums humains et de cobaye ne produisent pas cet effet.

G. ABT.

G. RAMON et R. RICHOU. — **Sur une méthode d'évaluation des propriétés antidotiques des filtrats de culture de germes antagonistes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **224**, 1947, p. 509.

La valeur antidotique n'est pas directement proportionnelle au titre antibiotique d'un filtrat; mais, en général, les filtrats riches en principe antibiotique renferment un nombre d'unités antidotiques relativement élevé.

J. SIVADJIAN.

A. K. BOOR et C. PH. MILLER. — **The effect of penicillin on the lethal action of meningococcal endotoxin in experimental animals.** *Science*, t. **102**. 26 oct. 1945, p. 427-428.

H. F. DOWLING et H. L. HIRSH. — **Inability of penicillin to neutralize Dick and Schick toxins.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, oct. 1946, p. 167.

1. La pénicilline ne rend pas inactive l'endotoxine méningococcique *in vitro*, mais elle protège 10 p. 100 des souris traitées par une forte dose de cette toxine.

Lorsqu'on injecte par voie sous-cutanée un mélange de pénicilline et de toxine de Dick chez des sujets normaux et, parallèlement, chez un autre groupe de sujets un mélange de toxine de Dick et de solution saline isotonique, on ne constate pas de différence entre ces deux groupes au point de vue de la positivite de la réaction de Dick. On obtient les mêmes résultats avec la toxine de Schick.

J. SIVADJIAN.

J. B. HUELSEBUSCH, I. W. GIBBY et M. J. FOTER. — **Effect of natural and synthetic rubbers upon the stability of penicillin and streptomycini solutions.** *J. Bact.*, t. **51**, mai 1946, p. 594.

La streptomycine résiste à l'action des caoutchoucs synthétiques ou naturels. La pénicilline est sensible à l'action du caoutchouc, surtout lorsque celui-ci est synthétique.

J. SIVADJIAN.

I. E. GERBER, G. SHWARTZMAN et G. BAEHR. — **Penetration of penicillin into foci of infection.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **130**, 1946, p. 761.

L'administration intramusculaire de pénicilline à des doses fractionnées assure une concentration sanguine suffisamment elevée, pourvu que le médicament pénètre dans les végétations, dans les cas d'endocardite aigue ou subaiguë maligne, ou dans les foyers de thrombophlébite suppurée. Dans d'autres cas, on obtient la pénétration de la pénicilline dans les foyers d'infection en administrant des doses supplémentaires massives.

J. SIVADJIAN.

V. HUDSON, R. MEANOCK, J. Mc INTOSH et F. SELBIE. — **Penicillin therapy and laboratory observations on four hundred cases.** *Lancet*, t. **250**, 1946, p. 409.

Les auteurs ont traité 400 malades (cas de chirurgie et de médecine) par la pénicilline. Sur ces 400 cas, ils ont obtenu 223 guérisons, 23 échecs, 22 morts. Chez un autre malade, l'infection aiguë est devenue chronique. Dans 20 cas de fractures compliquées, avec blessures multiples, l'administration prophylactique de pénicilline a favorisé la guérison de la fracture.

J. SIVADJIAN.

A. CHEVALLIER, CH. VAILLE, P. CHASSAGNE et M. GIRAUD. — **Les résultats de la pénicillinothérapie. Etude statistique.** *Presse méd.*, 26 oct. 1946, p. 698.

Cet article donne les résultats statistiques obtenus depuis un an dans les centres français de traitement par la pénicilline. Cinq affections distinctes seulement ont été étudiées : méningites infectieuses aiguës, septicémies, suppurations pleuro-pulmonaires, ostéomyélites, affections gonococciques.

J. SIVADJIAN.

H. J. GREENE et E. ALTURE-WERBER. — **Penicillin as a prophylactic in abdominal surgery.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **58**, mars 1945, p. **211**.
Lorsqu'on administre par voie intrapéritonéale une dose unique de pénicilline de 100.000 unités Oxford, on constate sa présence dans le sang pendant 3 à 7 heures, durée suffisante pour neutraliser les germes sensibles à son action dans la chirurgie abdominale. J. SIVADJIAN.

S. DAVIDSON. — **Penicillin for sore throat.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **131**, 1946, p. 1050.
L'auteur a traité **28** cas d'angine aiguë par la pénicilline (dont un cas de diphtérie pharyngo-amygdalienne). Les doses utilisées ont été de 20.000 unités toutes les 3 heures nuit et jour. La dose totale moyenne a été de 360.000 unités pour 54 heures. Un seul malade a résisté au traitement, lequel a été d'ailleurs traité ensuite par la sulfadiazine. J. SIVADJIAN.

R. G. S. MEADLEY et H. F. BARNARD. — **Local penicillin for throat infections.** *Lancet*, t. **250**, 19 janv. 1946, p. 87.
L'administration de pénicilline à l'état de petits comprimés de 1.000 à 5.000 unités par la bouche, ou d'une dose analogue sous forme d'aspiration, suffit pour assurer durant 4 jours la présence d'une dose de pénicilline suffisamment active dans les sécrétions bucco-pharyngées. Les malades, atteints d'angine de Vincent ou d'angine provoquée par le streptocoque hémolytique et qui ont absorbé 1.000 unités de pénicilline sous forme d'aspiration, ont été guéris plus rapidement que les témoins traités par des sédatifs et des gargarismes. J. SIVADJIAN.

A. FOUET et J. TALBOT. — **Traitement des formes malignes de la scarlatine par la pénicilline.** *Bull. Méd.*, 1er-14 sept. 1946, p. 317.
Les auteurs citent trois cas de scarlatine grave, traités sans succès par les sulfamides (lysococcine, thiazomide), le sérum de convalescent ; ils furent guéris par le traitement pénicillinique.

L. LOEWE, PH. ROSENBLATT et H. GREENE. — **Combined penicillin and heparin therapy of subacute bacterial endocarditis.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. **22**, mai 1946, p. 270.
Deux ans après le traitement de 7 cas d'endocardite bactérienne subaiguë par l'héparine et la pénicilline, on peut conclure que ce traitement combiné agit en stérilisant rapidement le sang et en faisant disparaître les signes cliniques, effets qui se maintiennent encore. J. SIVADJIAN.

R. BENDA et R. GALBY. — **Pénicilline en aérosols dans les suppurations pulmonaires.** *Bull. Mém. Soc. Med. Hôpit. Paris*, t. **62**, juin 1946, p. **325**.
Dans les deux observations rapportées, la méthode des aérosols a été appliquée à l'exclusion de tout autre mode d'administration de la pénicilline, ou de toute autre médication, mais il va de soi que, dans des cas spécialement rebelles, on aura toute latitude d'associer à la pénicillinothérapie locale le traitement général sous forme d'injection intramusculaire. On retiendra pour ces deux cas l'action frappante des aérosols sur la température d'une part, sur l'expectoration d'autre part. J. SIVADJIAN.

CH. MATTEI, M. RECORDIER, M. TRISTANI, H. MÉTRAS et A. BARBE. — **La localisation des abcès pulmonaires et leur traitement par les instillations endobronchiques de pénicilline.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 1946, p. **451**.

Ch. MATTEI, M. TRISTANI et A. BARBE. — **Notes sur l'action locale et générale de la pénicillinothérapie endobronchique des abcès pulmonaires.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 455.

I. Les auteurs ont obtenu, sur 50 cas, 20 guérisons cliniques et radiologiques, soit 40 p. 100, maintenues depuis 6 à 12 mois ; 16 grandes améliorations, caractérisées par la guérison clinique avec persistance de quelques signes radiologiques, soit 32 p. 100 ; 5 améliorations nettes caractérisées par la disparition de la fétidité et la suppression presque complète des crachats avec grande amélioration de l'état général, mais persistance des signes radiologiques (10 p. 100) ; enfin 9 échecs (18 p. 100), dont 6 néoplasmes.

II. Le traitement pénicilliné pré-opératoire par instillations dans les foyers à opérer est une pratique bienfaisante pour les bronchectasies suppurées, les abcès et cancers pulmonaires suppurés. J. Sivadjian.

Ch. MATTEI, M. RECORDIER, H. MÉTRAS et A. BARBE. — **Essai de traitement des suppurations pulmonaires par des instillations endobronchiques de pénicilline.** *Presse méd.*, 23 mars 1946. p. 185-186.

Après anesthésie locale à la pantocaïne, une sonde calibre 15 est introduite par les voies aériennes et conduite sous contrôle radioscopique dans les bronches, apicale, ventrales, dorsales, basale, selon le siège du foyer suppurant. On injecte par la sonde 50.000 unités de pénicilline. Après 4 à 10 instillations, 11 malades sur 12 ont été guéris en 3 à 5 semaines, dont 2 sans aucun autre traitement. Dans le seul cas défavorable, l'abcès masquait un néoplasme. Il peut se produire des hémoptysies, qui font suspendre momentanément le traitement. G. Abt.

B. MARINI. — **La penicillina nella cura degli ascessi polmonari.** *Lotta contro Tuberc.*, t. 16, 1946, p. 383-424.

Compte rendu détaillé du traitement par la pénicilline de 82 cas d'abcès du poumon, dont 62 aigus, et 20 chroniques. La pénicilline fut administrée 38 fois par voie intra-musculaire, 7 fois par injection intra musculaire et instillation bronchique simultanément, 18 fois en injections endo-cavitaires transpariétales, 4 fois à travers un drain permanent et 15 fois en injections endo-pleurales quand l'abcès était compliqué par un empyème Les avantages et les dangers de chacune de ces methodes sont discutés. Il y a eu 25 p. 100 de guérisons complètes. Même quand il n'y a pas guérison, la pénicilline amène presque toujours une amélioration notable de l'etat général. Quand cette amélioration clinique n'est pas accompagnée d'une diminution radiologique des lésions, il faut s'attendre, dans un delai plus ou moins bref, à un retour évolutif du processus morbide. Il est donc recommandé, au cas où la guérison n'est pas obtenue du premier coup, de ne pas hesiter à recourir à l'intervention chirurgicale. F. Van Deinse.

J. LE BEAU. — **Traitement chirurgical des abcès du cerveau depuis la pénicilline.** *Presse med.*, 22 juin 1946, p. 415-416.

La plupart des abcès du cerveau sont dûs à des germes sensibles à la pénicilline. Certains peuvent guérir par la pénicilline sans intervention chirurgicale. Souvent au contraire le grand progrès apporté par la penicilline est de permettre un traitement chirurgical beaucoup plus complet qu'autrefois : extirpation complète, même s'il faut ouvrir l'abcès. L'auteur a operé par cette méthode 14 cas, dont 8 graves, se répartissant en 4 aigus et 8 chroniques ; tous ont guéri. Les abcès aigus avec œdème cérébral inflammatoire, hernie du lobe cérébral sous la tente du cervelet, exposent à une mort rapide par compression du tronc cérébral. Ils n'ont pas encore de véritable capsule, permettant l'extirpation d'un seul coup sans ouvrir. L'intervention consistera en une ponction

exploratrice, avec évacuation du pus si possible, puis injection de 20 000 unités de pénicilline. On peut souvent attendre ensuite la formation de la capsule avant d'extirper, et parfois même obtenir la guérison sans intervention. S'il y a peu d'amélioration immédiate, il faut ouvrir la dure-mère et enlever complètement toute la région abcédée et la zone inflammatoire du cerveau qui l'entoure. On injecte ensuite 20.000 unités dans la cavité, 20.000 dans le ventricule, et 10.000 par voie générale pendant 4 jours. Parmi les abcès chroniques, les uns sont réguliers, à capsule bien délimitée ; on les enlève en masse sans ouvrir. Plus souvent, ils sont irréguliers : la capsule, très épaisse par endroits, fait défaut ailleurs ; l'abcès envoie des prolongements ou les abcès sont multiples. Dans ce cas, il faut ouvrir où il n'y a pas de capsule, et morceler l'abcès, comme une tumeur, de manière à enlever, par l'intérieur, toute la masse abcédée et ses prolongements fibreux. Grâce à la pénicilline, qui écarte le danger d'infection, cette opération est possible. G. ABT.

J. HAGUENAU et P. BOUYGUES. — **Méningite à entérocoques guérie par la pénicilline.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, t. **36**, mars **1947**, p. **186**.

J. VANDERVEKEN. — **Pénicilline et méningite otogène.** *Bruxelles Médical*, t. **26**, **1946** p. **1288**.

Trois observations de méningite otogène, dont une avec abcès du cerveau. Toutes les trois ont été traitées par la pénicilline intrarachidienne et intramusculaire avant qu'on intervienne chirurgicalement. Dans aucun de ces cas cette seule thérapeutique n'a amené la guérison ; même dans les cas I et II, le traitement pré-opératoire n'a pas amélioré la formule leucocytaire du liquide céphalo-rachidien. Toutefois, on constate que la pénicillinothérapie pré-chirurgicale dans un cas d'abcès du cerveau peut être d'un grand secours.

J. SIVADJIAN.

H. N. NAFFZIGER, H. WARMER, W. H. STERN, R. FENLON et H. J. McCORKLE. — **Penicillin in central nervous system and skull infections.** *J. Amer. Med. Assoc.*, t. **131**, 10 août **1946**, p. **1183**.

Les auteurs signalent les résultats heureux obtenus dans le traitement par la pénicilline des sinusites, mastoïdites, ostéomyélites, affections intracraniennes localisées, etc. J. SIVADJIAN.

D. M TAYLOR et S. WAY. — **Penicillin for acute puerperal mastitis.** *Brit. Med. J.*, nº **4480**, 16 nov. **1946**, p. **731**.

E. FLOREY, J. McVINE et A. BIGBY. — **Treatment of breast abcesses with penicillin.** *Brit. Med. J.*, nº **4483**, 7 déc. **1946**, p. **845**.

I. *T.* et *W.* rapportent l'observation de 10 cas de mammite aiguë puerpérale observés à Princess Mary Maternity Hospital, de novembre 1945 à juillet 1946. La pénicilline a pu guérir cette complication douloureuse.

II. 18 malades atteintes d'abcès du sein ont été traitées par la pénicilline employée localement et par voie intramusculaire. Ce traitement abrège de moitié le temps normal de la guérison de l'abcès. La suppuration au lieu d'être retardée est plutôt accélérée, mais elle cesse aussi plus rapidement. L'emploi du stilbœstrol n'est pas nécessaire et la mère peut continuer à allaiter son enfant pendant le traitement. J. SIVADJIAN.

F. HEILMAN et W. HERRELL. — **Penicillin in the treatment of experimental infections with « Bacillus anthracis ».** *Proceed. Staff meet. Mayo Clin.*, t. **19**, 4 oct. **1944**, p. **492**.

A. BESSEMANS et R. DEROM. — **Influence de la pénicilline « in vitro »**

et « In vivo » sur « Bacillus anthracis ». *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, t. 24, déc. 1944, p. 185.

I. La pénicilline peut protéger l'animal infecté contre 10.000 fois la dose mortelle de *B. anthracis*.

II. A la concentration de 10^{-6}, la pénicilline n'est pas seulement capable d'empêcher *in vitro* la croissance de la bactéridie charbonneuse, mais elle est encore bactéricide à l'égard des spores aussi bien que de la forme bacillaire. Chez le cobaye infecté de charbon dans le derme abdominal, la survie peut être prolongée de 2 à 4 jours par une pénicillinothérapie de 200 et surtout de 1.000 unités toutes les 3 heures. Parfois l'animal succombe, porteur d'un œdème étendu, sans que l'examen direct ni la culture ne révèlent un envahissement par les bactéries. Chez la souris infectée de la même manière, la mort est souvent retardée de quelques heures par un traitement pénicillinique de 2 à 10 unités toutes les 3 heures. J. SIVADJIAN.

C. HURIEZ et J LEBORGNE. — **La pénicilline en dermatologie.** *Presse méd.*, 9 mars 1946, p. 141.

Les résultats de la pénicillinothérapie ont été particulièrement nets dans plusieurs cas d'érythrodermies streptococciques primitives, dont deux chez des nourrissons. Ce traitement a donné aussi des résultats particulièrement intéressants dans un cas d'érysipèle du thorax, dans deux cas d'érysipèle de la jambe, dans des cas de stomatite, d'impétigo tenace, de folliculites, dans les staphylococcies malignes de la face. J. SIVADJIAN.

R. NOMLAND et E. G. WALLACE. — **Penicillin for ulcers of leg.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 130, 1946, p. 563.

Les auteurs signalent l'utilité de la pénicilline avant et après la greffe cutanée, dans le traitement des ulcères de la jambe. J. SIVADJIAN.

J. P. DELSTANCHE. — **Traitement des porteurs de germes diphtériques par la pénicilline.** *Bruxelles Méd.*, 8 déc. 1946, p. 1504.

Sur 241 sujets examinés, l'auteur a isolé 26 porteurs de Loeffler; après quelques tentatives de désinfection, 5 restaient résistants et totalement réfractaires; la virulence de leur bacille fut constatee. Il traita 2 cas par des injections de vivicilline (culture vivante de *P. notatum*) et 3 par une cure de pénicilline à 100.000 unités par 24 heures. Ils furent tous débarrassés par une première série et restèrent négatifs à 4 examens pratiqués à une semaine d'intervalle. J. SIVADJIAN.

M. ROCH et P. ALPHONSE. — **Gangrène pulmonaire traitée par la pénicilline. Inefficacité des injections intramusculaires. Guérison par les aérosols.** *Bull. Acad. Suisse Sci. Méd.*, t. 2, oct. 1946, p. 98.

J. G. WEBB. — **Tropical ulcers and penicillin.** *Brit. Med. J.*, n° 4462, 13 juillet 1946, p. 49.

Description d'un ulcère tropical de la Chine du Sud, provoqué par le *Bacillus fusiformis* et qui a été justiciable du traitement pénicillinique.

J. SIVADJIAN.

A. LEMIERRE, J. REILLY, M. MORIN et M. RATHERY. — **Action de la pénicilline dans quelques septicémies à microbes anaérobies.** *Presse méd.*, 1946, p. 49.

A. LEMIERRE. — **Pénicilline et microbes anaérobies.** *Progrès méd.*, 1946, p. 307.

I. Chez deux femmes traitées par les auteurs, la pénicilline a entraîné l'extinction presque immédiate de la septicémie due à des germes anaérobies

(*B. perfringens* et *B. funduliformis*). Mais, malgré cela, ces deux malades, ainsi qu'une troisième femme, sont mortes. Par contre, les auteurs ont enregistré des guérisons dans 6 cas de septicémie à *B. funduliformis* post-angineuse.

II. L'expérience qu'on possède sur le traitement par la pénicilline des septicémies à microbes anaérobies n'en est encore qu'à son début, parce que le diagnostic de ces septicémies est souvent difficile, sauf dans quelques milieux privilégiés. Mais les quelques résultats déjà acquis sont, dès maintenant, hautement significatifs et singulièrement encourageants. Quant aux affections locales dues à cette catégorie de germes, elles sont, en raison de leur caractère de putridité, plus faciles à identifier. Les observations sont déjà nombreuses où l'action de la pénicilline a été mise à l'épreuve et leur nombre ira en s'accroissant rapidement. Là encore, la démonstration est faite de l'efficacité du médicament. J. Sivadjian.

R. Beeson. — **La pénicilline dans le traitement de la syphilis. Revue de travaux consacrés à cette question.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, juin-août 1946, p. 395.

Ch. N. Frazier et E. H. Frieden. — **Action of penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **130**, 1946, p. 677.

L'action de la pénicilline sur les spirochètes de la syphilis se manifeste par l'immobilisation de ceux-ci en présence de 2.200 unités de pénicilline par centimètre cube. Toutefois, la pénicilline G cristallisée, à la dose de 8.800 unités, n'a aucun effet sur la motilité de ces microorganismes.

J. Sivadjian.

G. W. Raiziss. — **The effect of penicillin in experimental rabbit syphilis.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 329.

L'administration pendant 8 jours de 40.000 unités Oxford par kilogramme sous forme de solution aqueuse ou de suspension huileuse guérit la syphilis expérimentale du lapin. J. Sivadjian.

H. Eagle, H. J. Magnuson et R. Fleischman. — **The effect of the method of administration on the therapeutic efficacy of sodium penicillin in experimental syphilis.** *Bull. J. Hopkins Hosp.*, t. **79**, août 1946, p. 168.

L'action thérapeutique de la pénicilline sodique varie profondément selon le mode d'administration. Chez le lapin traité par des injections à des intervalles de 4 heures, en augmentant le nombre des injections de 8 à 20 et à 50, et la durée du traitement de 32 heures à 8 jours, la dose curative totale diminue de 80.000 à 1.600 et à 360 unités par kilogramme respectivement. Lorsque, en maintenant constant le nombre des injections, on varie seulement l'intervalle entre les injections, la dose curative reste la même que celle qui est active lorsqu'on pratique les injections toutes les 4 heures.

J. Sivadjian.

W. Fleming et M. Wolff. — **The therapeutic effectiveness of relatively crude commercial penicillin in early and late rabbit syphilis.** *Amer. J. Syphilis*, t. **30**, sept. 1946, p. 468.

F. et *W.* constatent l'activité de la pénicilline brute du commerce titrant environ 25 p. 100 de pénicilline X dans le traitement de la syphilis ancienne et récente du lapin. J. Sivadjian.

H. Eagle, H. Magnuson et R. Fleischman. — **Relation of the size of the inoculum and the age of the infection to the curative dose of peni-**

cillin in experimental syphilis, with particular reference to the feasibility of its prophylactic use. *J. exp. Med.*, t. 75, 1947, p. 423.

Il suffit d'une quantité relativement minime de pénicilline pour faire avorter l'infection syphilitique chez les lapins pendant la durée de l'incubation de la maladie. Cette dose unique par voie intramusculaire, en suspension dans un mélange d'huile et de cire, varie avec l'âge de la maladie : pour une quantité de virus donnée, la quantité de pénicilline nécessaire pour éviter l'infection reste la même pendant les 4 premiers jours de la maladie ; elle devient 7 fois plus grande à la fin de la 2e semaine et plus de 30 fois supérieure la 6e semaine de l'apparition du chancre. Cette augmentation de la dose avec le temps traduit sans doute la multiplication du germe pendant cette période. Des résultats similaires s'observent après inoculation intradermique ou testiculaire.

La dose varie également avec le nombre de germes inoculés. La facilité avec laquelle cette thérapeutique abortive par une simple injection réussit la rend peut-être applicable à l'homme. Enfin, il n'y a pas de maladie inapparente chez l'animal, ou très rarement. Chez les animaux traités tardivement toutefois, un traitement insuffisant ne se révèle que par une dissémination des tréponemes pâles, qui n'est decelée que par passages à partir des ganglions lymphatiques, et les auteurs envisagent qu'un certain degré d'immunite acquise pourrait expliquer les cas de syphilis humaine séro-résistants et analogues aux rechutes asymptomatiques observées chez le lapin. Mais surtout ils envisagent une prophylaxie systématique abortive de la syphilis chez les sujets exposés. R. Béquignon.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Action de la penicilline sur le virus récurrentiel residuel névraxique.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, janv. 1946, p. 29.

Les treponèmes récidivants deviennent-ils penicillo-résistants? *Ibid.*, p. 30.

C. LEVADITI, A. VAISMAN et H. NOURY. — **La pénicilline s'accumule-t-elle dans le chancre chez les lapins syphilisés expérimentalement?** *Ibid.*, p. 31.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Suites du traitement pénicillinique des souris syphilisées.** *Ibid.*, avr. 1946, p. 252.

I. Chez les souris infectées avec *Sp. duttoni* le virus qui persiste après 70 80 jours dans le système nerveux central n'est pas détruit par une injection sous-cutanée de pénicilline; mais le névraxe est stérilisé par une dose plus faible de penicilline administrée par voie intracérébrale.

II. Les tréponèmes présents dans les lésions syphilitiques scrotales récidivantes, chez des lapins traités curativement ou préventivement par des doses insuffisantes de pénicilline, ne sont pas devenus pénicillino-résistants.

III. Lorsque la pénicilline, administrée par voie intramusculaire à des lapins porteurs de chancres syphilitiques scrotaux, provoque une prompte disparition des tréponèmes, on ne constate aucune accumulation de pénicilline dans la lésion scrotale.

IV. Les souris atteintes de syphilis expérimentale, cliniquement inapparente, mais intensément dispersive, sont totalement stérilisées par un traitement pénicillinique adéquat. Elles n'acquièrent pas l'etat réfractaire; sur 7 souris, 71 p. 100 ont pu être facilement reinfectées. G. Abt.

COMMITTEE ON MEDICAL RESEARCH. — **The treatment of early syphilis with penicillin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 131, 25 mai 1946, p. 265.

Les résultats qu'on a obtenus jusqu'ici dans le traitement de la syphilis

récente par la pénicilline doivent être interprétés à la lumière du fait que l'activité de la pénicilline a subi une modification en ce sens que, tandis que son activité propre a augmenté de 200 unités en 1943 à 900-1.400 unités par milligramme en 1946, l'activité due aux impuretés a diminué, par suite des progrès qui ont été réalisés dans la purification. J. SIVADJIAN.

GANDIN. — **Modalités du traitement de la syphilis récente par la pénicilline et contrôle du titre sérologique.** *Rev. Méd. navale*, t. 1, 1946, p. 26.

H N. BUNDESEN, R. M. CRAIG, G. X. SCHWEMLEIN, R. L. BARTON et TH. BAUER. — **The rapid treatment of early syphilis with the combined use of penicillin and mapharsen.** *Amer. J. Syphilis*, t. 30, sept. 1946, p. 475.

I. La pénicilline a des avantages incontestables dans le traitement de la syphilis récente : disparition rapide des tréponèmes, cicatrisation aussi rapide des lésions cutanéo-muqueuses ; pas de réactions sérieuses, technique simple. Mais il est aussi facile d'en montrer les inconvénients : nécessité d'avoir un personnel entraîné et de suivre l'évolution clinique et bactériologique de la maladie pendant des semaines et des mois. En outre, le grand grief que l'on peut faire à la pénicilline se résume dans la rechute sérologique, puisqu'on compte avec ce traitement de 15 à 25 p. 100 de rechutes.

II. 107 malades syphilitiques ont été traités pendant une période de 7 jours et demi par l'administration de 300.000 unités de pénicilline sodique et de 320 mg. de mapharsen, 34 malades n'ont pas été guéris par ce traitement, d'où les auteurs concluent que cette forme du traitement ne convient pas pour la syphilis récente. J. SIVADJIAN.

A. TZANCK et R. MOLINE. — **Pénicilline et traitement de consolidation de la syphilis.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, sept. 1946, p. 469.

J. MARSHALL. — **La pénicilline dans le traitement de la syphilis.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, sept. 1946. p. 469.

E. WALLACE et W. PAUL. — **Penicillin by mouth in the treatment of late cutaneous syphilis.** *Amer. J. Syphilis*, t. 30, sept. 1946, p. 480.

I. Pas plus qu'avec les arsenicaux, la *therapia sterilisans magna* n'est obtenue par une cure isolée de pénicilline, même à la dose de 2.400.000 unités ; pour le traitement d'assaut, la pénicilline s'est montrée égale ou supérieure à toutes autres médications ; elle peut réussir là où les autres thérapeutiques ont échoué, mais l'inverse n'est pas exclu ; la pénicilline ne présente pas, à beaucoup près, les dangers de la médication arsenicale. C'est l'association pénicilline-Bi qui semble offrir à la fois la plus grande efficacité. la plus grande sécurité pour l'avenir et la plus grande innocuité.

II. Pour le traitement ambulatoire, l'auteur utilise la pénicilline, la néoarsphénamine et le bismuth. La pénicilline est administrée par voie intramusculaire deux fois par jour pendant 5 jours. Chaque dose est de 300.000 unités de pénicilline en suspension dans un mélange d'huile et de cire d'abeille, et la dose totale est de 3 000.000 d'unités. Dans les cas de syphilis primaire séronégative l'auteur ajoute une cure de 6 semaines de néo-arsphénamine et de bismuth.

III. Les auteurs ont traité par la voie buccale au moyen de la pénicilline un syphilitique ayant des lésions cutanées, en lui administrant le médicament en association avec le dihydroxyaminoacétate d'aluminium comme substance tampon anti-acide. A la fin du traitement, on a constaté la régression des lésions. J. SIVADJIAN.

L. M. PAUTRIER, A. ULLMO et R. BURGUN. — **I. Premiers résultats obtenus dans le traitement de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline. II. Récidive clinique 50 jours après la cessation d'un traitement par la pénicilline dans un cas de syphilis primaire.** *Ann. Dermat. et Syphil.*, nov. 1946, p. 728 et 730.

Les auteurs ont observé une activité certaine de la pénicilline employée seule. Son activité n'est pas plus grande que celle des arsenicaux ; elle est même moins rapide sur les signes cliniques et sérologiques. En outre, ils insistent sur la fréquence des récidives après cessation du traitement.

R. Béquignon.

L. M. PAUTRIER. — **Quelle place la pénicilline peut-elle prendre dans le traitement de la syphilis.** *Presse Med.*, 1947, p. 187.

La pénicilline représente un antisyphilitique d'une activité indiscutable, mais qui n'est pas sensiblement supérieure à celle des arsenicaux et du bismuth : mais elle a le grand avantage de ne provoquer aucun des accidents parfois mortels dûs aux arsenicaux. J. Sivadjian.

N. R. INGRAHAM, J. H. STOKES, H. BEERMAN, J. W. LENTZ et V. S. HAMMOCK. — **Penicillin in the syphilitic pregnant woman.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 130, 1946, p. 683.

Chez 57 femmes enceintes syphilitiques, traitées par la pénicilline, on a eu une seule naissance avec contamination syphilitique. Pour avoir ce résultat, les doses de 1,2 ou 2,4 millions d'unités sont jugées suffisantes, bien que les doses plus élevées doivent être préférées. J. Sivadjian.

P. A. O'LEARY, L. A. BRUNSTING et O. OCKULY. — **Penicillin in neurosyphilis.** *J. Am. med. Assoc.*, t. 130, 1946, p. 698.

F. W. REYNOLDS, D. F. MOHR et J. E. MOORE. — **Penicillin in neurosyphilis.** *Ibid.*, t. 131, 1946, p. 1255.

I. La forme méningée de la neurosyphilis est bien plus sensible au traitement pénicillinique que la forme parenchymateuse. On constate en général chez les malades du premier groupe l'augmentation du poids, la diminution de la gravité et de la fréquence des douleurs. Mais les troubles psychiques ne sont pas influencés.

II. 41 malades atteints de syphilis nerveuse ont été traités par la pénicilline, dont 24 par la pénicilline seule et 17 par la pénicilline et la malariathérapie. La pénicilline, administrée seule, aux doses de 2 à 10 millions d'unités, produisit une certaine amélioration clinique chez 11 des 24 malades (46 p. 100). Le traitement mixte a donné 58 p. 100 d'améliorations.

J. Sivadjian.

H. KOTEEN, E. DOTY, B. WEBSTER et W. McDERMOTT. — **Penicillin therapy in neurosyphilis.** *Am. J. Syphil.*, t. 31, janv. 1947, p. 1.

Les auteurs ont suivi 111 malades 12 mois après le traitement par la pénicilline seule. Ils concluent que l'administration de pénicilline pendant 2 semaines a une action frappante sur les altérations du liquide céphalo-rachidien et certaines manifestations cliniques de la syphilis tardive. L'incidence et le degré de cette amélioration sont supérieurs à ceux observés jusqu'alors avec la chimiothérapie médicale. La thérapeutique pénicillinique de la neurosyphilis (à l'exclusion de l'atrophie optique) est au moins égale à celle de la fièvre artificielle. Toutefois un recul est nécessaire pour évaluer leurs valeurs respectives. R. Béquignon.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **La pénicilline, administrée par voie buccale, préserve-t-elle contre l'infection syphilitique expérimentale?** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 221.
C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Synergie de la pénicilline et du bismuth dans le traitement de la syphilis expérimentale.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 30.
C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Traitement de la syphilis expérimentale et humaine par une association liposoluble de bismuth et d'ester méthylique de pénicilline.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 284 ; C. LEVADITI, A. VAISMAN et L. MARCERON. — **Traitement de la syphilis par une association liposoluble de bismuth et d'ester méthylique de la pénicilline.** *Presse Méd.*, 23 nov. 1946, p. 781 ; C. LEVADITI, H. PÉNAU, A. VAISMAN et G. HAGEMANN. — **Activité thérapeutique expérimentale de l'ester méthylique de pénicilline et de l'association liposoluble de cet ester et du bismuth.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, oct. 1946, p. 737
C. LEVADITI. — **Mécanisme de la résorption de l'association liposoluble d'ester méthylique de pénicilline et bismuth injectée par voie intramusculaire.** *C. R. Soc. Biol*, t. 140, 1946, p. 843.
C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Syphilis expérimentale cliniquement inapparente de la souris guérie par administration transcrânienne de pénicilline.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 141, janv. 1947, p. 53.

I. Contrairement à l'activité préventive et stérilisante de la pénicilline à l'égard de l'infection tréponémique du lapin lorsque le médicament est injecté par voie intramusculaire, celle de la pénicilline ingérée est nulle ou peu s'en faut.

II. Une activité thérapeutique synergique et accumulative se manifeste lorsqu'on administre simultanément, à des lapins porteurs de chancres syphilitiques du scrotum, des doses subthérapeutiques de pénicilline et de bismuth.

III. Il est possible de traiter la syphilis primaire et secondaire par l'administration intramusculaire d'un total de 1.800.000 U. O. de pénicilline et 60 cg. de bismuth en deux séries de piqûres quotidiennes, de 15 jours chacune, séparées par un intervalle de 7 jours. Chez le lapin, effet curatif durable avec 50 000 U. O.

IV. La préparation pénicillino-bismuthique, injectée dans les muscles du lapin, subit une dissociation, se traduisant par une libération de bismuth, qui se sépare des lipides dans lesquels le métal est dissous à l'origine.

V. L'administration de pénicilline par voie transcrânienne à des souris provoque en 4 à 21 jours la disparition des tréponèmes des zones électives, ainsi que la stérilisation totale de l'organisme. J. SIVADJIAN.

J. H. BARR, H. N. COLE, J. R. DRIVER, R. D. LEAS, M. MILLER et L. G. STRAUSS. — **Syphilitic nephrosis successfully treated with penicillin.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. 131, 29 juin 1946, p. 741.

Six personnes ont conjugué leurs efforts pour traiter un syphilitique ayant un syndrome néphrotique par la pénicilline, qui semble être, selon eux, l'agent idéal pour le traitement de la néphrose aiguë syphilitique.

J. SIVADJIAN.

F. R. SELBIE et S. HEBBERT. — **Effect of penicillin combined with neoarsphenamine on the lesions and serological titre of experimental syphilis.** *Brit. J. exp. Pathol.*, t. 27, avril 1946, p. 91.

Des lapins infectés par le *Treponema pallidum* ont été traités par une dose unique de néoarsphénamine par voie intraveineuse, soit seule, soit en association avec la pénicilline intramusculaire. La dose n[illegible] pour amener la

disparition des spirochètes mobiles dans les préparations en l'espace de 24 heures est de 2,5 mg. de néoarsphénamine et de 2.400 unités de pénicilline par kilogramme dans le traitement mixte et de 10 mg de néoarsphénamine et 4.500 unités de pénicilline, si ces médicaments ont été administrés isolément. Le pouvoir curatif de la néoarsphénamine n'est donc pas renforcé par l'association avec la pénicilline. J. SIVADJIAN.

K. R. HILL, G. M. FINDLAY et A. MACPHERSON. — **Treatment of yaws with penicillin.** *Lancet*, t. **251**, 1946, p. 522.
J. H. DWINDELLE, CH. R. REIN, TH. H. STERNBERG et A. J. SHELDON. — **Preliminary report on the evaluation of penicillin in the treatment of yaws.** *Amer. J. trop. Med*, t. **26**, mai 1946, p 31.

I. Les auteurs ont traité 128 cas de pian dont 15 primaires, 96 secondaires et 17 tertiaires, par des injections quotidiennes de 100.000 unités Oxford de pénicilline dans de l'huile d'arachide et de la cire d'abeille. Dose totale 1.000.000 unités. Les tréponèmes disparaissent en 9-24 heures à la suite de l'administration de 50.000 à 200.000 unités.

II. La pénicilline, à la dose de 1.200.000 U. O. chez l'adulte et à une dose proportionnelle convenable chez l'enfant, produit des guérisons, suivant les cas en l'espace de 4, 2 et 1 jours. J. SIVADJIAN.

L. E. PUTNAM, H. WELCH et S. OLANSKY. — **Treatment of gonorrhœa and studies of intramuscular irritation with some salts of penicillin.** *J. Am. med. Assoc.*, t **128**, 27 janv. 1945, p. 204.

35 malades atteints de blennorragie à gonocoques sulfonamido-résistants ont été traités par des injections intramusculaires de sels de sodium, lithium, ammonium, strontium, calcium, magnésium et potassium de pénicilline. Tous ont été guéris, les prélèvements pratiqués le 1er, le 3e et le 5e jour après le traitement ayant été négatifs. Ces injections intramusculaires se sont montrées, en général, indolores, à l'exception du penicillinate d'ammonium dont l'injection a provoqué une douleur assez pénible. Cette dernière préparation, à l'encontre des autres sels de pénicilline, a provoque chez le lapin une réaction hémorragique par injection intradermique. Les injections intramusculaires de sels de pénicilline sont mieux supportées lorsqu'elles sont pratiquées dans les muscles du bras (triceps ou deltoïde), que dans les muscles fessiers.
S. MUTERMILCH.

A. ALLAN. — **Penicillin in gonorrhœa. Single-injection method.** *Brit. med. J.*, 2 mars 1946, p. 31.

L'injection unique d'une dose de 200.000 unités de sel de sodium de pénicilline par voie intramusculaire constitue une méthode rapide, simple et sans inconvénient, pour le traitement de la blennorragie. J. SIVADJIAN.

A. COHN, B. A. KORNBLITH, I. GRUNSTEIN, K. J. THOMSON et J. FREUND. — **Repository injection of penicillin in water in-oil emulsion. Effect on gonorrhœa.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a Med.*, t. **59**, juin 1945, p. 145.

En injectant simultanément 100 000 unités de pénicilline incorporée dans une émulsion d'eau dans l'huile et 50.000 unites de pénicilline en solution aqueuse, les auteurs ont obtenu la guérison de 49 malades atteints de blennorragie. J. SIVADJIAN.

S. R. M. BUSHBY et A. H. HARKNESS. — **Oral penicillin in gonorrhœa.** *Lancet*, t. **251**, 30 nov. 1946, p. 783.
A. COHN, B. A. KORNBLITH et I. GRUNSTEIN. — **Oral penicillin treatment of gonorrhœa.** *Amer. J. Syphilis*, t. **30**, sept. 1946, p. 485.

I. *B.* et *H.* ont traité 62 malades par la pénicilline *per os* et n'ont eu que deux rechutes. Le traitement a été effectué en administrant pendant 15 heures six doses de 40.000 unités de pénicilline chacune et de 1 g. de citrate de Na. Dose totale 240.000 unités.

II. Les auteurs ont traité par la voie buccale une centaine de malades atteints de blennorragie. La meilleure façon de pratiquer ce traitement est d'administrer environ une dose totale de 600.000 unités Oxford divisée en sept parties égales, à prendre toutes les heures. J. SIVADJIAN.

J. GOUIN, AUBERT et A. POUPINEL. — **Pénicilline : leucocyto-réaction. I. Essais expérimentaux. II. Application aux blennorragies aiguës et chroniques.** *Ann. Dermatol. et Syphiligr.*, mai juin 1946, p. 285, 287.

Les blennorragies chroniques ou aiguës guérissent quand la pénicilline détermine une leucopénie à la 2e heure (exceptionnellement il y a échec chez les chroniques). J. SIVADJIAN.

C. HURIEZ et M. DESURMONT. — **Pénicilline et gonococcies d'après 600 observations recueillies à Lille. Les débuts de la pénicillorésistance.** *Presse méd.*, 1947, p. 14.

Après traitement de 600 malades, on peut affirmer que la mycothérapie est le traitement de choix de toutes les formes de la gonococcie. Une dose minime (100 000 à 200.000 unités) de pénicilline, à condition d'être répartie en 12 à 24 heures, suffisait jusqu'en octobre 1946 à guérir la presque totalité des blennorragies aiguës et chroniques dans les deux sexes. J. SIVADJIAN.

L. ARZT. — **Penicillintherapie der Gonorrhœ bei erfolgloser Sulfonamidbehandlung** (Traitement de la blennorragie dans les cas d'échec du traitement sulfamidé). *Wiener klin. Wochenschr.*, 5 juillet 1946, p. 379.

A. MUSGER. — **Même titre.** *Wiener klin. Wochenschr.*, 19 juillet 1946, p. 405.

I. Le traitement des cas de blennorragie, qui ont résisté à un premier traitement par les sulfamides, donne encore 23 p. 100 d'échecs par la sulfadiazine. Ces cas, soumis au traitement par la pénicilline, fournissent encore des échecs dans la proportion de 10,52 p. 100, ainsi répartis : 16,6 p. 100 pour les hommes et 7,68 p. 100 pour les femmes.

II. 111 malades, dont 66 femmes et 45 hommes, ayant résisté au traitement par les sulfamides ont été traités par 20.000 unités de pénicilline, en injections toutes les 3 heures, soit une dose totale de 100.000 unités chez l'homme et 200.000 unités chez la femme. On a constaté seulement trois rechutes chez les hommes et cinq chez les femmes. J. SIVADJIAN.

R. C. L. BATCHELER, W. H. DONALD et M. MURRELL. — **Penicillin in gonorrhœa.** *Brit. Med. J.*, n° 4465, 3 août 1946, p. 651.

Les auteurs discutent la question du traitement de la blennorragie par la pénicilline dans les cas où la blennorragie se trouve compliquée par la présence simultanée de la syphilis ; le traitement a pour conséquence de prolonger le délai de l'apparition normale des accidents syphilitiques, d'où la nécessité de suivre de tels malades pendant 6 mois et même plus. J. SIVADJIAN.

H. F. HELMHOLZ et CH. SUNG. — **The bactericidal effect of penicillin in urine on « Streptococcus fæcalis » and Gram negative bacilli.** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic*, t. 19, 12 juillet 1944, p. 370.

La pénicilline exerce une action bactéricide vis-à-vis de *Streptococcus fæcalis* à la dose de 3 unités Oxford par centimètre cube d'urine. Elle est active vis-à-vis du *Proteus ammoniæ* à la dose de 8 unités. J. SIVADJIAN.

M. LUST et R. PETIT. — **Le traitement des méningites par la pénicilline chez l'enfant.** *Bruxelles méd.*, t. **26**, 1946, p. 1190.

La pénicilline donne des résultats plus rapides et plus sûrs que les sulfamides dans les méningites aiguës ; il faut en moyenne 48 heures pour obtenir la chute de la température et voir s'annoncer la régression des symptômes cliniques. La dose de pénicilline à injecter est de 15.000 à 20.000 unités par injection et de 100 000 à 200.000 unités au total. Il faut administrer la pénicilline jusqu'à extinction complète de l'infection. Pour les injections intrarachidiennes, il faut diluer la pénicilline concentrée dans une quantité de sérum physiologique tiède correspondant à la quantité de liquide céphalo-rachidien retirée par la ponction. J. SIVADJIAN.

W. L. HEWITT et M. PITTMAN. — **Antibacterial action of penicillin, penicillin X and streptomycin on « Hæmophilus influenzæ ».** *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 31 mai 1946, p. 768.

In vitro, la sensibilité des *H. influenzæ* et *H. parainfluenzæ* varie de 0,18 à 1,5 unité par centimètre cube pour la pénicilline, de 0,05 à 0,75 unité pour la pénicilline X et de 1,25 à 10 gammas par centimètre cube pour la streptomycine. En se servant d'une technique à dose triple, on démontre que la streptomycine est le produit le plus actif vis-à-vis du *H. influenzæ* et que la pénicilline X vient après la streptomycine. J. SIVADJIAN.

C. LEVADITI et J. HENRY. — **La pénicillino-résistance de la « Klebsiella pneumoniæ » (Bacille de Friedländer).** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 1946, p. 739.

Le bacille de Friedlander est, selon les constatations de Abraham, Chain et leurs collaborateurs, et d'autres encore, particulièrement résistant à l'activité antibiotique de la pénicilline. Mais d'après les expériences de *L.* et *H.* cette résistance semble devoir être attribuée non pas à une antipénicilline (pénicillinase), mais à des facteurs dont il reste à déterminer la nature.

J. SIVADJIAN.

C. J. McSWEENEY. — **Sulfathiazole and penicillin in typhoid fever.** *Lancet*, t. **251**, 27 juillet 1946, p. 114.

4 cas de fièvre typhoïde traités d'une façon intense par 10.000.000 unités de pénicilline et de 34 g. de sulfathiazole administrés en 4 jours. Disparition rapide de la toxémie, sans diminution de la pyrexie. Disparition des bactéries de la circulation sanguine, des fèces et de l'urine. J. SIVADJIAN.

J. W. BIGGER. — **Synergic action of penicillin and sulphathiazole on « Bacterium typhosum ».** *Lancet*, t. **250**, 19 janv. 1946, p. 81.

Le sulfathiazole inhibe considérablement la croissance du *B. typhosum*, mais son action bactéricide est faible. La pénicilline, à des concentrations au-dessus de 8 unités par centimètre cube, ralentit mais n'arrête pas la multiplication de ce germe. En association, ces deux produits manifestent vis-à-vis de *B. typhosum* une action bactéricide prononcée. Traitement futur de la fièvre typhoïde ?

J. SIVADJIAN.

F. NITTI, F. BOYER et M. FAGUET. — **Activité antibactérienne « in vitro » et « in vivo » de l'association sulfamide-pénicilline.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 687.

L'association pénicilline-sulfamide est logique, car ces deux médicaments agissent par des mécanismes vraisemblablement très différents. Cette association est efficace *in vivo* comme *in vitro* et son utilisation clinique se justifie amplement. J. SIVADJIAN.

F. R. HEILMAN et W. E. HERRELL. — **Penicillin in the treatment of experimental psittacosis.** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic*, t. **19**, 19 avril **1944**, p. **204**.

De **104** souris infectées par une dose mortelle de virus de la psittacose, **52** qui n'ont pas été traitées sont mortes (mortalité 100 p. 100). Des **52** autres, traitées par la pénicilline, **4** seulement sont mortes (mortalite 8 p. 100). Toutefois, le virus ne disparaît pas de l'organisme d'une façon totale. J. SIVADJIAN.

F. R. HEILMAN et W. E. HERRELL. — **Penicillin in the treatment of experimental leptospirosis icterohemorragica (Weil's disease).** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic*, t. **19**, **23** fév. **1944**, p. 89.

M. D. BABER et R. D. STUART. — **Leptospira canicola; a case treated with penicillin.** *Lancet*, t. **251**, 26 oct **1946**, p. 594.

I. La mortalité par la maladie de Weil varie de 5 p. 100 en Europe à 55 p. 100 au Japon. La sérothérapie ne donne pas de résultats satisfaisants. D'après les essais des auteurs, sur 32 cobayes ictérohémorragiques traités par la pénicilline, on n'a constaté aucun decès provoqué par la maladie; 3 sont morts de manifestations toxiques de la pénicilline. Parmi les témoins non traités, on a constaté une mortalité de 91 p. 100.

II. Un cas à *Leptospira canicola*, survenu chez un enfant après un bain dans la Tamise, a été traité par **220.000** unités de pénicilline. J. SIVADJIAN.

E. S. ANDERSON. — **Penicillin in the treatment of experimental relapsing fever in rats.** *Transact. Roy. Soc. tropic. Med.*, t. **40**, août **1946**, p. 93.

I. FISCHER. — **Penicillin therapy in relapsing fever.** *Amer. J. trop. Med.*, t. **26**, **1946**, p. 483

I. L'administration à dose massive de pénicilline pendant une courte période n'a eu aucune action prophylactique dans l'infection du rat blanc par *Borrelia recurrentis*. Un traitement intermittent, mais prolongé, semble avoir exercé un effet prophylactique. La pénicilline ne modifie pas *in vitro* la vitalité des spirochètes. Elle ne peut pas empêcher la persistance du virus dans le système nerveux central.

II Cas de fièvre récurrente traité avec succès par la pénicilline.

J. SIVADJIAN.

F. R. HEILMAN et W. E. HERRELL. — **Penicillin in the treatment of experimental infection with « Spirillum minus » and « Streptobacillus moniliformis » (rat-bite fever).** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic.*, t. **19**. 19 mai **1944**, p. 257.

On a infecté 50 souris avec *Spirillum minus*, **25** ont été traitées par la pénicilline et **25** gardées comme témoins. Le sang de ces témoins contient pendant les 37 jours d'observation des spirilles, tandis que le sang des animaux traités par la pénicilline en est exempt dès le premier jour du traitement. De même, les souris infectées avec *Streptobacillus moniliformis*, puis traitées par la pénicilline, résistent bien à l'infection et survivent, tandis que les témoins meurent. J. SIVADJIAN.

A. NEGHME. — **Penicillin sodium treatment of experimental trypanosomiasis of mice.** *Science*, t. **101**, **1945**, p. **115**.

Résultat négatif.

J. FACQUET, F. SIGUIER, L. CALLEROT et MANTOUX. — **Mononucléose infectieuse et pénicilline.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. hôpit. Paris*, t. **63**, **mars 1947, p. 246.**

La pénicilline paraît susceptible d'être utilisée avec profit dans la mononucléose infectieuse, tout au moins dans les cas fréquents compliqués d'angine ulcéro-membraneuse ou d'une autre forme sévère d'angine.

J. SIVADJIAN.

J. MARGAROT, P. RIMBAUD, J. RAVOIRE et L. BERTRAND. — **Deux cas de pemphigus aigu fébrile grave guéri par la pénicilline.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, sept. 1946, p. 464.

En juillet 1945, les auteurs ont signalé l'action temporaire de la pénicilline dans un cas de pemphigus tardivement traité. Plus récemment, Huriez et Leborgne ont obtenu un résultat rapide chez une malade atteinte de pemphigus foliacé, tandis que Cuilleret et Creyssel arrêtaient l'évolution d'une forme grave de la maladie de Ritter chez un nourrisson. Les auteurs rapportent deux observations de pemphigus aigu fébrile grave à marche rapide et d'un pronostic alarmant du fait de l'échec des sulfamidés et de l'altération précoce de l'état général et qui ont pu être guéris par la pénicilline.

J. SIVADJIAN.

E. W. BOLAND, N. E. HEADLEY et P. S. HENCH. — **The effect of penicillin on rheumatoid arthritis.** *Proceed. Staff meet Mayo Clinic.*, t. 19, 18 oct. 1944, p. 505.

Malgré les fortes doses de pénicilline employées celle-ci s'est révélée inactive dans l'arthrite rhumatoïde, ce qui constitue une preuve que cette affection n'est pas due à un agent sensible à l'action de la pénicilline, et encore moins au streptocoque hémolytique.

J. SIVADJIAN.

E. W. BOLAND, N. E. HEADLEY et P. S. HENCH. — **The treatment of agranulocytosis with penicillin. Report of a case resulting from chrysotherapy for rhumatoid arthritis.** *Proceed Staff meet. Mayo Clinic.*, t. 21, 16 mai 1946, p. 197.

Les auteurs ont relevé dans la littérature un total de 15 cas, y compris le leur, d'agranulocytose traitée par la pénicilline Les doses injectées ont varié de 132.000 à 6 480 000 unités, administrées par voie intramusculaire dans une période de 4 à 21 jours, avec chaque fois une guérison survenant dans ce délai. La pénicilline constitue donc le moyen le plus sérieux pour prévenir les complications fatales de l'agranulocytose

J. SIVADJIAN.

F. R. HEILMAN et W. E. HERRELL. — **Penicillin in the treatment of experimental ornithosis.** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic*, t 19, 9 fév. 1944, p. 57.

Le virus de l'ornithose a provoqué chez l'homme plusieurs cas de pneumonie atypique. Sous forme de maladie légère, cette affection peut durer d'une à deux semaines, mais parfois elle peut prendre une forme grave et se terminer par la mort. On ne connaît encore aucun traitement. Le virus a certaines analogies avec celui de la psittacose. Les auteurs ont inoculé 80 souris, dont 40 ont servi de témoins. Chez celles-ci la mortalité a été de 80 p. 100. Les 40 autres ont été traitées par la pénicilline et dans ce groupe on n'a constaté que deux morts (mortalité de 5 p. 100).

J. SIVADJIAN.

V. EARLE. — **Penicillin in the treatment of tropical pyomyositis.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. 49, déc. 1946, p. 111.

Deux cas de pyomyosite tropicale traités avec succès par la pénicilline. L'auteur souligne la supériorité de la pénicilline sur les sulfamides.

J. SIVADJIAN.

AUBIN, CLERC et JOUBLIN. — **La pénicilline en O. R. L. Les résultats de quatre années d'épreuve.** *L'Hôpital*, mars 1947, p. 52.

J. MINTON. — **Penicillin for external eye infections.** *Brit. Med. J.*, n° 4470, 7 sept. 1946, p. 324.

Traitement à domicile des infections externes de l'œil au moyen de collyres et de pommades à base de pénicilline. Manifestations allergiques de la peau de la face et des paupières dues à ce traitement. Constatation de la perte d'activité de ces préparations dans la proportion de 80 p. 100 au bout de 14 jours. J. SIVADJIAN.

F. R. HEILMAN et W. E. HERRELL. — **Penicillin in the treatment of experimental infections due to « Erysipelothrix rhusiopathiæ ».** *Proceed. Staff meet. Mayo Clinic.*, t. 19, 28 juin 1944, p. 340.

P. C. HARVEY, R. L. LIBBY et B. B. WALLER. — **Oral use of penicillin in treatment of experimental « Erysipelothrix rhusiopathiæ » infections of mice.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 60, déc. 1945, p. 307.

I. *H.* et *H.* ont constaté la sensibilité *in vitro* d'*Erysipelothrix rhusiopathiæ* à la pénicilline. Chez les souris infectées, la mortalité est de 100 p. 100 chez les témoins, de 5 p. 100 chez les animaux traités.

II. Efficacité du traitement *per os* chez la souris. J. SIVADJIAN.

F. J. WEIRETHER, D. E. JASPER et W. E. PETERSEN. — **Effect of infused penicillin in the bovine mammary gland.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 59, juin 1945, p. 282.

Une solution aqueuse de pénicilline (sel de Na) titrant 5.000 unités Oxford, introduite dans la glande mammaire d'une vache, exerce une certaine action irritante sur l'organe normal. La pénicilline diffuse dans le lait sécrété et sa concentration dans ce liquide diminue assez rapidement durant les premières 10 heures : à partir de la dixième heure, la vitesse de la disparition de la pénicilline dans le lait diminue considérablement. A la suite de l'administration par cette voie de 30.000 unités ou plus, on trouve dans le lait, 24 heures après, 0,5 unité ou plus par centimètre cube. J. SIVADJIAN.

J. W. WELKER. — **Penicillin in peanut oil with 3 per cent beeswax local use in bovine staphylococcal mastitis.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. 108, 1946, p. 413.

La pénicilline (utilisée par l'auteur sous la forme de sel de calcium en huile d'arachide additionnée de 3 p. 100 de cire d'abeille) a une valeur très appréciable dans le traitement des mammites bovines. La préparation employée n'est pas irritante pour la mamelle ; elle est efficace dans les mammites staphylococcique et streptococcique. Bien que d'une efficacité moins nette vis-à-vis des staphylocoques, elle est supérieure à toutes les médications actuellement connues. Il semble qu'il soit nécessaire d'utiliser de fortes doses. Il est intéressant dans des cas rebelles de juger de la sensibilité à la pénicilline du germe spécifique. P. GORET.

L. C. Mc CULLOCH. — **The resistance of chronic staphylococcic bovine mastitis to massive penicillin therapy.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 8, 1947, p 178.

Les mammites chroniques dues à *Staph. aureus* ne sont qu'améliorées par l'infusion de 400.000 unités de pénicilline par quartier (4 infusions de 100.000 unités à 24 heures d'intervalle). Au bout de peu temps, le nombre des staphylocoques dans les échantillons de lait est égal à ce qu'il était au début du traitement. P. GORET.

W. T. S. THORP, I. J. UHRIK et E. J. STRALEY. — **Concentrations of penicillin in the bovine mammary gland following infusion and the penicillin tolerance of certain streptococci.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 8, 1947, p. 153.

Le maintien de la concentration de pénicilline, 8 heures après l'infusion dans la mamelle, dépend directement de la période de la lactation et de l'étendue des lésions indurées. Le taux de dilution est également important : le volume de 50 à 100 cc. de solvant paraît le plus favorable. Les variations les plus étendues ont été notées en utilisant 20 cc. de solvant. Quand la pénicilline est infusée, immédiatement après la traite, dans la mamelle de vaches en lactation, elle se maintient pendant 48 heures dans tous les quartiers et pendant 72 heures dans 75 p. 100 des quartiers. La concentration en pénicilline au bout de 8 heures n'est pas plus forte que l'on injecte 100 ou 200.000 unités.

L'étude de la sensibilité *in vitro* à la pénicilline des streptocoques a révélé de grandes différences. Les entérocoques (groupe D) résistent à 200 unités par centimètre cube ; *Str. agalactiæ* (groupe B) et *St. dysgalactiæ* (groupe C) ne supportent pas plus d'une unité. Certaines souches des groupes D et A présentent des résistances intermédiaires. P. Goret.

G. H. ARTHUR. — **A preliminary note on the use of penicillin in the treatment of acute bovine mastitis in non lactating animals.** *Vet. Rec.*, t. 59, 1947, p. 236.

L'auteur a traité 10 cas de mammite aiguë sur des génisses ou sur des vaches en dehors de la période de lactation, par des infusions intramammaires de 1.000.000 d'unités de pénicilline répétées 3 à 8 fois en 4 à 24 heures. L'échec fut total dans les mammites à *C. pyogenes*. Sur deux quartiers infectés par *Str. dysgalactiæ* un seul guérit et sur deux quartiers infectés par *Str. agalactiæ* on obtint deux guérisons. P. Goret.

K. D. DOWNHAM, G. J. CHRISTIE et L. D. HUGUES. — **The treatment of « C. pyogenes » mastitis with penicillin.** *Vet. Rec.*, t. 59, 1947, p. 237.

La thérapeutique par infusion intramammaire de pénicilline dans 11 cas de mammite à *C. pyogenes* n'a pas influencé l'affection glandulaire. Il se peut néanmoins qu'elle se soit opposée à une généralisation de l'infection.

P. Goret.

L. H. SCHWARTE et BIESTER. — **Penicillin in the treatment of enzootic pneumonia of calves.** *J. Am. Vet. Med. Ass.*, t. 109, 1946, p. 283.

Le traitement, par la pénicilline, de la pneumonie enzootique des veaux est très efficace. Il importe d'injecter le plus tôt possible de fortes doses du médicament pour se mettre à l'abri de la pénicillino-résistance rapidement acquise par certains germes. La guérison complète de la maladie est obtenue.

P. Goret.

E. R. BOLL et W. W. DINNOCK. — **Posologie de la pénicilline chez le cheval.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. 108, 1946, p. 209.

Les doses thérapeutiques sont établies en se basant sur le taux d'inhibition *in vitro* de certains germes pathogènes pour le cheval. Ce taux doit en effet être maintenu dans le sang pour obtenir des résultats. *Streptococcus equi* nécessite 600 U. O. par kilogramme de poids vif toutes les 3 heures, et les autres streptocoques la même dose toutes les 2 heures 1/2, ou 500 U. O. toutes les 2 ou 3 heures. Pour les staphylocoques, la dose doit être augmentée. *Shigella equinalis* n'est pas toujours détruit par des doses de 2.000 à 4.000 U. O. par kilogramme. *Corynebacterium equi* est trop résistant pour bénéficier du traitement par la pénicilline. P. Goret.

SCHNELLE. — **Traitement de l'ostéomyélite par la pénicilline.** *North Am. Veter.*, t. 26, 1945, p. 540.

Un chien présente une complication de la maladie de Carré sous la forme d'une ostéomyélite de l'atlas et de la 3e vertèbre cervicale. Un traitement vitaminique à hautes doses échoue. Après intervention chirurgicale, on injecte par voie intraveineuse d'abord 10.000 unités de pénicilline, puis 6.000 unités toutes les 3 heures, jour et nuit. A partir du 10e jour, les symptômes s'amendent et l'on réduit la dose de pénicilline à 5.000 unités toutes les 3 heures. Au 16e jour, la guérison est complète. Dans un autre cas (ostéomyélite du coude), on injecte d'emblée 20.000 unités, puis 4 000 unités toutes les 3 heures ; la guérison survient en 23 jours. Un traitement d'entretien de 2 semaines est cependant nécessaire pour obtenir l'assèchement total des fistules.

P. GORET.

N. L. GARLICK. — **Echec de la pénicilline dans le traitement du tétanos.** *J. Am. veter. med. Assoc.*, t. 108, 1946, p. 98.

350 000 U. O. de pénicilline, injectées chez un chien atteint de tétanos, n'ont pu empêcher une issue fatale en 5 jours. P. GORET.

C. LEVADITI et A. VAISMAN. — **Inactivité thérapeutique de la pénicilline dans quelques maladies à virus neurotropes.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 111.

Lorsqu'on administre la pénicilline par voie transcrânienne, à la dose totale de 2.000 à 4 000 U. O. réparties en plusieurs injections quotidiennes, à des souris infectées par voie intranévraxique avec les virus de Theiler, de la fièvre aphteuse neurotrope, de l'herpès ou de la rage des rues, on n'enregistre aucun résultat thérapeutique appréciable. J. SIVADJIAN.

M. ESCHBACH. — **Hépatite amibienne non influencée par la pénicilline.** *Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, an. 63, mars 1947, p. 245.

H. M. ROSE, E. MOLLEY et E. O'NEILL. — **Effect of penicillin on bacterial contamination of eggs and tissue cultures inoculated with unfiltered sputum.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med*, t. 60, oct. 1945, p. 23.

La penicilline empêche la contamination et permet la survie des embryons.

J. SIVADJIAN.

M. JALILI. — **Synergic effect of ascorbic acid and riboflavin on penicillin « in vitro ».** *Nature*, t. 157, 1946, p. 731.

L'auteur signale un synergisme entre l'acide ascorbique et la riboflavine d'une part, et la pénicilline d'autre part, en ce sens que ces deux vitamines augmentent l'activité de la pénicilline vis-à-vis du staphylocoque.

J. SIVADJIAN.

P. BONÉT-MAURY et R. PERAULT. — **Etude, par enregistrement photométrique, du mode d'action de la pénicilline et de la corylophyline.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, 1946, p. 135.

Enregistrement photométrique du mode d'action de l'association dagénan-pénicilline. *Ibid.*, p. 496.

M. GEORGE et K. M. PANDALAL. — **Synergic action of penicillin and bacteriostatic dyes.** *Nature*, t. 156, 1946, p. 709.

En présence de colorants bactériostatiques (vert brillant, bleu de méthylène, violet de gentiane), on peut diminuer considérablement la concentration de la pénicilline nécessaire pour inhiber le développement des microorganismes.

J. SIVADJIAN.

K. R. ERIKSEN. — **Induced resistance to penicillin in pneumococci and streptococci.** *Acta Pathol. Scandin.*, t. **23**, 1946, p. 498-511.

E. a cultivé pendant 2 mois 10 souches de pneumocoques en pratiquant des passages quotidiens dans un milieu au sérum contenant de la pénicilline, 8 souches ont pu être rendues ainsi résistantes à la pénicilline, les deux autres n'ont pas subi cette adaptation. Les souches résistantes, inoculées aux souris, manifestent une virulence intacte. J. SIVADJIAN.

W. J. O'DONOVAN et I. KLORFAJN. — **Sensitivity to penicillin : anaphylaxis and desensitization.** *Lancet*, t. **215**, 28 sept. 1946, p. 444.

E. J. GORDON. — **Delayed penicillin reaction.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. **131**, 29 juin 1946, p. 727.

I. Sensibilisation à la pénicilline d'un malade traité par ce médicament pour une affection dermatologique. L'injection intramusculaire de pénicilline a provoqué chez ce sujet un choc anaphylactique. L'administration *per os* du médicament a amené la disparition de cette sensibilité acquise.

II. On trouve dans la littérature de très rares cas de réaction vis-à-vis de la pénicilline se manifestant sous forme d'une maladie sérique retardée. La fréquence de ces cas n'est probablement pas supérieure à 1 : 1.500 ou 1 : 2.000. Cette maladie se manifeste par un malaise grave, une fièvre modérée et un pouls assez rapide, une urticaire intense, des arthralgies avec épanchements séreux, de la dermite exfoliative des mains, le tout durant de 7 à 10 jours.
J. SIVADJIAN.

P. ELLINGER et F. M. SHATTOCK. — **Nicotinamide deficiency after oral penicillin.** *Brit. Med. J.*, n° **4477**, 26 oct. 1946, p. 611.

E. et *Sh.* signalent un cas d'avitaminose nicotinique apparue à la suite de l'administration de pénicilline, avitaminose caractérisée par les signes ordinaires de cette carence, ainsi que par le changement de couleur de la langue, devenue sombre, et qui rappelle un changement analogue survenu chez un autre malade traité par la sulfadiazine. Ces symptômes disparurent avec la cessation du traitement pénicillinique et l'administration d'amide nicotinique.
J. SIVADJIAN.

L. HOWELLS et J. D. KERR. — **Hepatitis after penicillin injections.** *Lancet*, t. **250**, 12 janv. 1946, p. 51.

Les auteurs citent un certain nombre de cas d'hépatite avec jaunisse, provoqués par l'administration de pénicilline. Toutefois, ils pensent que la pénicilline n'est pas la cause directe de cette hépatite, qui est due à un agent ictérogène (un virus par exemple), transmis aux malades à la faveur d'une faute commise dans la technique de l'injection. D'où la conclusion que la pénicilline doit être injectée après avoir pris toutes les précautions possibles pour éviter la transmission de cet agent ictérogène. J. SIVADJIAN.

R. R. WILLCOX. — **Benadryl for penicillin urticaria.** *Brit. Med. J.*, n° **4480**, 16 nov. 1946, p. 732.

W. rapporte 6 cas d'urticaire (dont 5 dus à la pénicilline) qui ont été traités par une dose de 100 à 150 mg. de bénadryl (chlorhydrate de l'éther benzhydrilique de β-diméthylaminoéthyle). J. SIVADJIAN.

W. KOCHOLATY. — **Purification and properties of the second antibacterial substance produced by Penicillium notatum.** *Science*, t. **97**, 1943, p. 186.

On adsorbe la pénatine par le kaolin à pH 4 et on élue du kaolin lavé avec de la pyridine ou du phosphate de Na à pH 6,3, puis on précipite par le dioxane.
J. SIVADJIAN.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 507. MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.

Tome 45, n° 11 Novembre 1947.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

Ernest BALDWIN. — **Dynamic aspects of Biochemistry.** Un volume in-8 broché, 457 pages, 27 tableaux, 34 figures et diagrammes. Cambridge University Press Ed., 1947. Prix 5 s.

Le développement et les progrès de la biochimie sont de plus en plus rapides et il est de plus en plus difficile, à ceux qui ne peuvent consacrer beaucoup de temps à cette tâche, de lire les multiples périodiques plus ou moins spécialisés, ni surtout de dégager de l'énorme masse de publications les travaux significatifs et de reconstruire par eux-mêmes les nouveaux aspects de la biochimie actuelle. Si les notions fondamentales concernant les métabolites ne sont que peu modifiées par cette évolution, par contre les données relatives aux mécanismes enzymatiques et aux cycles, et plus particulièrement aux réactions de synthèse, sont en continuel progrès C'est précisément cet aspect dynamique de la biochimie qui est exposé dans ce volume.

La première partie est consacrée aux enzymes, à leurs propriétés générales et à leur nature, au processus catalytique, c'est-à-dire à la cinétique de l'action enzymatique et à son mécanisme intime, aux hydrolases et aux phosphorylases, aux enzymes oxydants et à quelques autres types d'enzymes. La dernière partie traite du métabolisme : méthodes d'étude du métabolisme intermédiaire, aliments, digestion et absorption, métabolisme des proteines et des acides aminés, métabolisme des purines, métabolisme anaérobie des glucides (fermentation alcoolique, muscle et foie), métabolisme aérobie des glucides et métabolisme des lipides.

Ce livre bien illustré et abondant en formules bien présentées est d'une lecture agréable et facile et il donne l'impression d'avoir eté écrit sans effort. *B.* domine manifestement un ensemble considérable de données complexes et a réussi à présenter le sujet avec beaucoup de clarté. Ce n'est diminuer en rien son mérite que de rappeler, comme l'a fait *B.* lui-même, ce qu'il doit à ses collègues.

Nous souhaitons un vif succès à la 2e édition de cet excellent petit traité qui fait grand honneur à l'Institut de Biochimie de l'Université de Cambridge.

A. Lwoff.

E. F. GALE. — **The chemical activities of bacteria.** Volume cartonné, 200 pages, University Tutorial Press Ltd, London, 1947. Prix 8 s. 6 d.

Les étudiants et les chercheurs auxquels ce livre est destiné y trouveront présentées d'une façon schématique certaines notions fondamentales concer-

nant divers aspects du métabolisme bactérien : enzymes bactériens, croissance, polysaccharides, putréfaction, cycle de l'azote, fermentation, oxydation des alcools, actions pathogènes et chimiothérapie. Un dernier chapitre indique les principes de diverses méthodes utilisées pour la culture des bactéries et la préparation des enzymes. Certaines questions, comme celles qui ont trait au métabolisme des acides aminés, ont bénéficié de la compétence particulière de *G.*, qui a apporté dans ce domaine des contributions importantes. Les chapitres relatifs à l'action chimique des enzymes bactériens et à la nutrition sont fort bien venus. Les faits y sont clairement exposés. Les problèmes relatifs à l'action de divers facteurs au cours de la culture sont également évoqués d'une façon heureuse. Certains points de détail appellent quelques remarques.

Escherichia coli en milieu peptoné se divise toutes les 15 minutes et donne ainsi naissance en 5 heures à 1 million de germes. Mais a-t-on le droit d'écrire (p. 8) qu' « un organisme peut synthétiser plus d'un million de fois son propre poids de protoplasme en 5 heures » ? soit 50.000 fois son poids de protoplasme en 15 minutes.

Ailleurs, la variation « lactose + » d'*Escherichia coli* est présentée comme le résultat d'une forme particulière d'adaptation qui se poursuivrait lentement et nécessiterait plusieurs repiquages en série. En l'absence de lactose, des repiquages en série feraient perdre graduellement à la souche adaptée le caractère lactose +. Peut-être les faits auraient-ils pu être exposés de façon moins dogmatique. *G.* considère que toutes les cultures renferment des germes + et des germes —, ce qui n'est pas toujours exact, et on ne trouve pas mention d'une transformation possible de bactérie — en bactérie +, qui constitue le phénomène le plus important et qu'il s'agit d'interpréter Cette transformation est parfois irréversible. Peut-être le mot mutation aurait-il pu être prononcé à ce sujet. Il est en effet établi qu'il s'agit bien d'une mutation contrôlant un *enzyme adaptatif*.

On peut lire aussi (p. 19) dans le paragraphe « souches » : « les souches sont souvent désignées par le nom de la personne qui les a isolées pour la première fois, ex. *Cl. septicum* Pasteur ». On aurait souhaité que, dans un ouvrage qui sera utilisé par des étudiants et de jeunes chercheurs, les règles de la nomenclature fussent présentées avec plus de précision et d'exactitude, et en particulier que fussent rendues claires les différences entre systématique et nomenclature.

Mais tout cela ne diminue en rien l'intérêt de ce petit volume qui présente, sous une forme condensée, une masse importante de documents et un ensemble cohérent de conceptions relatives au métabolisme bactérien.

A. Lwoff.

Poliomyélite.

J. L. MELNICK. — **Sedimentation of poliomyelitis virus in the Sharples centrifuge.** *J. Immunol.*, t. 53, 1946. p. 157-162.

Ce type d'ultracentrifugeuse a permis la concentration et la purification partielle du virus à partir de matériels variés : tissu nerveux, suspensions de selles, eaux usées naturellement infectées Le virus a été isolé par inoculation au *Macaca mulatta*, chez lequel il a déterminé les lésions typiques de la moelle et des paralysies.

P. Lépine.

E. ROSENOW. — **Microdiplococci in filtrates of natural and experimental poliomyelitis virus compared under the electron and light microscopes.** *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, t. 17, 18 févr. 1942, p. 99.

J. E. KEMPF, M. G. WILSON, M. E. PIERCE et M. H. SOULE. — **The effect of aluminium hydroxide sedimentation, sand filtration and chlorination on the virus of poliomyelitis.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 77.

Ces différents procédés sont employés pour la purification des eaux. On pouvait se demander quelle était leur action sur le virus. Celui-ci n'est pas éliminé de l'eau par les procédés utilisant l'hydroxyde d'alumine et la filtration, qui éliminent 99,6 p. 100 des *E. coli*. Il faut une concentration d'hydroxyde d'alumine qui produise un sédiment de 1.5 cc. par litre pour éliminer le virus; celui-ci n'est pas inactivé ainsi et se retrouve en concentration accrue dans le sédiment. La concentration de chlore qui inactive la souche MV est 1,50 par million agissant pendant 25 minutes, alors que la souche PG est inactivée par 1 par million, mais non par 0,90 par million, pendant 25 minutes. Ces concentrations sont supérieures à celles qui peuvent être utilisées pour la production d'une eau potable. P. Lépine.

J. D. TRASK, J. L. MELNICK et H. A. WENNER. — **Chlorination of human, monkey adapted and mouse strains of poliomyelitis virus.** *Amer. J. Hyg.*, t. **41**, 1945, p. 30-40.

Les auteurs ont étudié l'action du chlore sur le virus de l'homme, celui du singe (moelle, selles) et sur le virus de Theiler de la souris. Mais les difficultés techniques et l'impossibilité d'utiliser un nombre de singes suffisamment important n'ont pas permis de conclusions définitives. D'autre part, quand on ajoute des matières organiques, la quantité de chlore qui s'était montrée suffisante pour inactiver une quantité donnée de virus doit être augmentée 10 à 18 fois; ceci montre avec quelles précautions il faut transposer aux conditions naturelles les résultats obtenus au laboratoire. P. Lépine.

J. BOURDILLON. — **Purification, sedimentation and serological reactions of the murine strain of SK poliomyelitis virus.** *Arch. Biochem.*, t. **3**, 1943, p. 285.

J. BOURDILLON. — **Heat inactivation of the murine strain of SK poliomyelitis virus.** *Arch. Biochem.*, t. **3**, 1943, p. 299.

C. W. JUNGEBLUT. — **Serological relationship within the poliomyelitis group of viruses.** *Am. J. publ. Health*, t. **34**, 1944, p. 259-265.

J. compare entre elles les deux souches adaptées à la souris (SK et MM) par des tests de neutralisation croisée et recherche, également par la même technique, leur position par rapport au virus de Theiler. Il ressort de ces études que le virus humain (ou simien) et le virus de Theiler sont des agents infectieux hautement spécialisés, qui ne sont complètement inactives que par l'immunsérum homologue. Les souches SK et MM, au contraire, réagissent l'une avec l'autre et (bien que d'une façon non réciproque), avec le virus humain et celui de Theiler. La structure antigénique de ces deux derniers serait donc plus simple que celle des souches adaptées à la souris, qui représenterait une mosaïque d'antigènes. De plus, on constate que les différents modes d'épreuve donnent des résultats différents : le test intracérébral révélerait une spécificité de groupe (ou d'espèce), le test intrapéritonéal une spécificité de souche (ou de type). P. Lépine.

M. NICKLE et H. KABAT. — **Specificity in the effects on brain metabolism of two differing neurotropic viruses.** *J. exp. Med.*, t. **80**, 1944, p. 247

La mesure des effets respectifs des virus de l'encéphalomyélite équine américaine et de la poliomyélite met en évidence des différences d'action spécifique de ceux-ci, alors que l'un et l'autre diminuent la glycolyse anaérobie des tis-

sus cérébraux de la souris. Les phénomènes d'oxydo-réduction sont très différents selon les sucres (glucose, lactate ou pyruvate et glucose) ajoutés aux cultures et selon les concentrations ajoutées. R. BÉQUIGNON.

H. G WOOD, I. I. RUSOFF et J. M. REINER. — **Anaerobic glycolysis of the brain in experimental poliomyelitis.** *J. exp. Med.*, t. **81**, 1945, p. 151.

Les auteurs ont employé deux races de souris et deux méthodes de dosage et ne peuvent confirmer les travaux sur la glycolyse anaérobie du tissu nerveux au cours de la poliomyélite, car, s'ils ont trouvé dans une série d'animaux des résultats semblant positifs, quand les calculs ont été repris sur la base du poids sec de tissu, aucune différence n'existait plus. Ils concluent que les méthodes jusqu'alors employées pour l'étude des enzymes peuvent être inadequates et qu'aucune conclusion ne peut encore être tirée concernant l'action du virus poliomyélitique sur la glycolyse anaérobie. R. BÉQUIGNON.

E. RACKER et I. KRIMSKY. — **Inhibition of phosphorylation of glucose in mouse brains by viruses and its prevention by preparations of diphosphopyridine nucleotide.** *J. exp Med.*, t. **84**, 1946, p. 191.

Les auteurs rapportent que les cerveaux de souris inoculées avec la souche Lansing ne peuvent plus utiliser le glucose. Cette inhibition se produit pour le glucose ou le fructose. Aucune inhibition ne se produit en presence d'hexosediphosphate. Avec la souche Theiler FA, on a une inhibition de l'ordre de 73 p. 100. L'addition d'émulsions purifiées de souche Lansing et de souche Theiler à des émulsions de cerveau normal inhibe invariablement la glycolyse. Une inhibition semblable, mais moins marquée, est provoquée par l'addition de fortes quantités de virus non neurotropes, influenza et virus de la mosaique du tabac. Cette inhibition est arrêtée par l'addition de diphosphopyridinonucléotide R. BÉQUIGNON.

H. A. HOWE et D. BODIAN. — **The efficiency of intranasal inoculation as a means of recovering poliomyelitis virus from stools.** *Amer. J. Hyg.*, t. **40**, **1944**, p. **224-226.**

174 échantillons de selles de malades et de chimpanzés poliomyélitiques ont été examinés par inoculation intranasale au *M. rhesus* suivant une technique que les auteurs décrivent. On a pu ainsi isoler le virus dans 63 p. 100 des cas. Il semble bien que si on utilisait deux animaux ou plus, on arriverait à un résultat positif dans 90 p. 100 des cas au moins. P. LÉPINE.

J. L. MELNICK. — **The recovery of poliomyelitis virus from the stools of experimentally infected monkeys and chimpanzees.** *J. Immunol.*, t. **53**, **1946**, p. **277-290.**

Le principe des expériences a consisté à inoculer un certain nombre de primates de différentes espèces par des voies diverses, puis à rechercher le virus dans les fèces. Plusieurs souches de poliomyélite ont été utilisées ; il s'agissait généralement de souches humaines (sauf une isolée de mouches et une d'eaux usées), ayant subi un certain nombre de passages sur le singe.

96 échantillons de selles provenant de 69 primates ont été examinés. Les résultats, exposés dans un très important tableau, montrent que le virus introduit par la voie intracutanée parvient au tube digestif avec une assez grande régularité. Introduit par la voie intrapéritonéale ou intracérébrale, il atteint également le tube digestif, mais moins souvent semble-t-il (surtout dans le cas d'inoculation cérébrale). Ces résultats montrent que la présence du virus dans le tube digestif ne prouve pas forcément que la porte d'entrée ait été la bouche.

D'autre part, le virus était présent dans les selles de certains animaux avant

qu'aucun symptôme fût apparent. Enfin, deux chimpanzés se sont comportés comme des porteurs sains pendant deux et quatre semaines respectivement, après une inoculation intracutanée de virus SK. P. LÉPINE.

G. Y. Mc CLURE. — **A syndrome in « Macacus rhesus » after inoculation of stool from carriers of poliomyelitis virus.** *Science*, t. **94**, **1941**, p. 307-308.

Au cours de l'étude d'échantillons de selles de poliomyélitiques et de contacts au cours d'une épidémie dans une collectivité rurale, certains *Macacus rhesus*, qui ne développaient pas de paralysies, présentèrent cependant certains symptômes. Ceux-ci survenaient 10 à 15 jours après l'inoculation intrapéritoneale et consistaient en léthargie ou excitation, diarrhée, perte d'appetit, fièvre légère. A l'autopsie, on trouva des lésions dans les ganglions pneumogastriques, intervertébraux et quelquefois dans les ganglions de Gasser. Dans les cas où l'on pratiquait également une inoculation intranasale, les bulbes olfactifs étaient également atteints. P. LÉPINE

J. F. KESSEL, J. MOORE et C. F. PAIT. — **Differences among strains of poliomyelitis virus in « Macaca mulatta ».** *Am. J. Hyg.*, t. **43**, **1946**, p. 82-89.

Les souches MV, Le, McK et Ba, diffèrent beaucoup dans leur virulence pour les *Macaca mulatta* lorsqu'elles sont inoculées par voie intracérébrale, et les passages en série sur singes ne modifient pas beaucoup ces différences. Les rapports antigéniques entre les souches ont été étudiés par l'observation des animaux guéris de l'infection avec les souches McK et Ba et les tests de neutralisation croisée avec des serums hyper-immuns preparés contre les souches Le, McK, BK et Lansing. Il résulte de ces expériences que les souches MV et Le ont le même degré de virulence, mais sont différentes au point de vue sérologique. Les souches McK et MV diffèrent beaucoup en ce qui concerne la virulence, mais ont un certain rapport sérologique ; les souches BK et McK se ressemblent au point de vue virulence, mais pas au point de vue sérologique ; les sources BK et Le n'ont aucun rapport sérologique avec les souches MF, McK ou Lansing. Quant à la souche Lansing, elle diffère beaucoup des souches étudiées par sa très forte virulence pour la souris et son faible pouvoir pathogène pour le singe. Les serums MV et McK neutralisent le virus Lansing, alors que les serums BK et Le ne le font pas. Quant au serum Lansing, il ne neutralise aucune des souches étudiées. Ces expériences montrent que la différenciation sérologique des souches de virus poliomyélitique constitue un problème extrêmement complexe. P. LÉPINE.

F. J. MOORE et J. F. KESSEL. — **Factors determining the severity of poliomyelitis in « Macaca mulatta ».** *Amer. J. Hyg.*, t. **38**, **1943**, p. 323-344.

Les auteurs passent en revue l'étude de la température des animaux, de l'âge, de la période d'incubation, les effets de la dilution du virus, de sa conservation en glycérine, d'une inoculation antérieure, de la saison, et rapportent quelques observations préliminaires sur l'action des préparations de thyroïde et de stilbœstrol. Trois souches de poliomyélite ont été utilisées : les souches McK, MV et Ba. La question de la température ne semble pas présenter une importance qui justifie une prise quotidienne. La conservation en glycérine réduit le titre du virus, mais ne le modifie pas qualitativement ; tous les 7 à 9 mois, le titre tombe d'une puissance de 10 environ, mais la gravité de la maladie n'en est pas affectée. La dilution diminue le pourcentage des résultats positifs et prolonge la période d'incubation : la gravité de la maladie diminue avec la prolongation de la période d'incubation, et cette relation est indépendante du pourcentage des résultats positifs ou de la dilution. Une inoculation

antérieure ne provoque pas l'immunité si elle n'a pas amené de paralysies, et dans le cas de paralysies, le degré d'immunité est proportionnel à la gravité de celles-ci. L'âge des singes peut être déterminé suivant leur taille, l'état de leurs dents, etc.; un tableau donne les mesures moyennes pour 200 *M. rhesus*. Chez les jeunes singes non encore arrivés à maturité sexuelle, la poliomyélite est plus sévère que chez les animaux les plus âgés. Les premières recherches effectuées avec des préparations de thyroïde ou de stilbœstrol n'ont pas permis de conclusions décisives. P. Lépine.

S. O. LEVINSON, A. MILZER et P. LEWIN. — **Effect of fatigue, chilling and mechanical trauma on resistance to experimental poliomyelitis.** *J. Bact.*, t. **45**, janv. 1943, p. 78; et *Am. J. Hyg.*, t. **42**, 1945, p. 203-213.

Les expériences portent sur 91 *M. rhesus*; 40 sont soumis a une épreuve de fatigue pendant la période d'incubation : natation forcée pendant deux à trois heures. 26 sont seulement immergés dans l'eau jusqu'au cou et les 25 autres restent simplement dans leur cage. On note une grande différence dans le degré et la gravité des paralysies chez les animaux fatigués et les autres, bien que les résultats obtenus avec les 26 animaux simplement plongés dans l'eau permettent de penser que l'immersion à elle seule joue un rôle. Les expériences sur les singes soumis à un refroidissement ont donné des résultats semblables : les animaux plongés 30 minutes dans de l'eau à 17° C développent des paralysies plus fréquentes et plus graves que les témoins. En revanche, les traumatismes n'ont semblé jouer aucun rôle, ni dans la localisation, ni dans la gravité des paralysies. Enfin, les expériences ont permis de constater que l'incidence et la gravité des paralysies étaient nettement plus grandes chez les singes inoculés pendant l'été. P. Lépine.

H. HOWE. — **The question of spontaneous acquisition of poliomyelitis virus by rhesus monkeys.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 87.

H. A. HOWE et D BODIAN. — **The question of the transmission of poliomyelitis to rhesus monkeys by accidental laboratory infection.** *Am. J. Hyg.*, t. **42**, 1945, p. 266-273.

Craigie et Fisher ont isolé en 1942, à Toronto, trois virus présentant tous les caractères du virus poliomyélitique, à partir de trois *M. rhesus* non inoculés, dont deux ne présentaient aucun symptôme. Ceci suggérait la possibilité de l'existence d'une souche inhabituelle de poliomyélite endémique dans le laboratoire de Toronto. *H.* et *B.* ont repris l'etude de ces virus. Ils provoquent effectivement avec cette souche des paralysies et les lésions typiques de poliomyélite chez le singe, par voie intranasale, mais l'infection par la voie alimentaire n'a donné que des résultats négatifs. En outre, on ne peut récupérer le virus à partir du système nerveux ou des selles. Les virus de Craigie et Fisher, s'ils ne diffèrent pas des autres souches de poliomyélite, semblent donc incapables de causer des contaminations de laboratoire et de passer ainsi d'un animal à un autre. P. Lépine.

G. J STEFANOPOULO et J. VIEUCHANGE. — **Réceptivité du singe callitriche « Aethiops sabaeus » à la souche Lansing de virus poliomyélitique entretenue sur la souris.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 463-467.

Les auteurs ont recherché si, après avoir subi de nombreux passages sur la souris, la souche Lansing de virus poliomyélitique avait conservé son pouvoir pathogène pour le singe. L'inoculation du virus entretenu sur la souris à un singe callitriche a déterminé l'apparition d'une névraxite dont les caractères cliniques et anatomo-pathologiques permettent d'affirmer la nature poliomyélitique, ce qui prouve que la souche n'a pas perdu son pouvoir pathogène pour le singe malgré les nombreux passages effectués sur la souris. P. Lépine.

B. KOLOCHINE-ERBER et A. RAFFY. — **Température du singe au cours de la poliomyélite expérimentale. Dosage de la vitamine B_2 dans quelques organes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 377-383.

Dans la poliomyélite expérimentale du singe, on observe d'abord une phase d'hyperthermie qui précède les phénomènes paralytiques et qui a été, pour les singes examinés, de 40°4 au maximum (on sait que la température normale du singe est un peu supérieure à celle de l'homme). Puis la température baisse et les animaux succombent en hypothermie : 25° à 35°.

Les dosages d'hépatoflavine chez les singes ayant succombé à l'infection ont donné un taux moyen qui n'est que légèrement inférieur à celui des singes normaux ; cet abaissement est en outre irrégulier. On peut se demander s'il est réellement imputable à l'infection et en relation avec l'hypothermie, ou s'il ne dépend pas plutôt d'une carence alimentaire, puisque l'hypothermie ne se manifeste que pendant peu de temps (2-3 jours), alors que l'animal, déjà paralysé, ne prend plus de nourriture. Il semble donc qu'on puisse conclure que l'hypothermie terminale du singe poliomyélitique est due seulement à l'installation de phénomènes paralytiques et que la diminution du taux de l'hépatoflavine n'intervient pas. P. LÉPINE.

J. VIEUCHANGE. — **Entretien d'une souche de virus poliomyélitique adapté à la souris blanche (souche Lansing).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, 1946, p. 446-449.

Ch. Armstrong avait noté, à la suite des passages du virus poliomyélitique souche Lansing sur les souris, une augmentation de la proportion des animaux paralysés. C. Levaditi et G. J. Stefanopoulo avaient observé, par contre, au cours de leurs essais avec la même souche, une atténuation progressive de la virulence de la souche. Les observations de V. ont porté sur 115 souris : les résultats positifs ont été de 84 p. 100. La durée d'incubation a présenté des variations importantes, oscillant de 2 à 92 jours. 32 souris ont été paralysées, 65 sont mortes sans paralysies, mais avec des lésions histologiques de poliomyélite. 18 ont résisté sans présenter d'immunité.

Ces observations révèlent donc à l'échelle individuelle des variations du pouvoir pathogène, qui se traduisent par l'irrégularité de la période d'incubation et la diversité du tableau clinique, différences telles qu'on peut dire que la souche Lansing ne détermine pas chez la souris une poliomyélite typique, mais de très nombreuses formes cliniques. Les variations du pouvoir pathogène se manifestent également à l'échelle statistique : on observe un pourcentage de résultats positifs très variable d'un essai à l'autre. P. LÉPINE.

C. FOSTER, J. H. JONES, W. HENLE et F. DORFMAN. — **Relation of food intake to response of mice inoculated with Lansing strain of murine poliomyelitis virus.** *Science*, 1943, t. 97, p. 207-208.

Des expériences antérieures ont montré que les souris carencées en vitamine B_1 sont plus résistantes à la souche Lansing. Les auteurs reprennent ces expériences et divisent leurs souris en six groupes : le groupe 1 reçoit un régime synthétique, les groupes 2 et 3 un régime courant et les trois autres un régime synthetique dans lequel la proportion relative des constituants autres que les glucides est augmentée par rapport aux glucides. D'autre part, les groupes 1, 2 et 4 reçoivent autant de nourriture qu'ils en désirent, alors que les autres ne reçoivent que 1 g. par jour. Le troisième jour, les animaux sont éprouvés par injection intracérébrale de virus Lansing. Les résultats résumés dans un tableau montrent que le fait de réduire la ration totale ou simplement les glucides retarde la manifestation de la maladie : les souris carencées se paralysent et succombent plus lentement que les témoins. P. LÉPINE.

J. A. TOOMEY, W. FROHRING et W. S. TAKACS — **Vitamin B_1 deficiency and attempts to produce poliomyelitis in white rats.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **54**, **1943**, p. 153-154.

Les expériences décrites avaient pour but de rechercher si la souche de poliomyélite Flexner M. V. adaptée au rat *Sigmondon* (Eastern cotton rat) pourrait être adaptée au rat blanc après carence vitaminique Les résultats des essais effectués avec la vitamine B_1 ont été tout à fait négatifs : les rats blancs en état d'avitaminose ne se sont pas montrés réceptifs au virus. P. Lépine.

A. RASMUSSEN, H. WAISMAN, C. ELVEHJEM et P. CLARK. — **Influence of the level of thiamine intake on the susceptibility of mice to poliomyelitis virus.** *J. inf. Dis.*, t. **74**, janv.-févr. 1944, p 41.

F. D. HOLTMAN. — **The effect of thiouracil and thyroactive substances on mouse susceptibility to poliomyelitis virus.** *Science*, t. **104**, **1946**, p. 50-51.

Les souris infectées avec le virus poliomyélitique et traitées par le thio uracile ont toujours présenté des symptômes de paralysie et ont succombé plus tôt que les témoins. Au contraire, chez celles qui avaient reçu de l'extrait thyroïdien, la période d'incubation a été beaucoup plus longue que celle des témoins Il semble que les substances thyréo-actives agissent en augmentant considérablement le métabolisme. Il se pourrait donc que la diminution qu'on observe dans l'incidence de la poliomyélite avec l apparition de la saison froide soit due en partie à un changement dans le métabolisme de l'hôte.

P Lépine

J. L. SCHWAB, O. C. WOOLPERT et N. P HUDSON. — **Attempts to propagate the virus of poliomyelitis in smaller laboratory animals.** *J. Inf. Dis.*, t. **72**, **1943**, p 97-107.

Des embryons de souris, de cobaye, de lapin et de rat sont inoculés *in utero*, avec différentes souches de virus poliomyélitique, puis prélevés 1 à 5 jours après par opération césarienne. Le virus a été retrouvé chez les fœtus des trois premières espèces, mais pas chez ceux du rat Après 7-10 jours d'incubation *in utero*, le virus a disparu chez tous les animaux.

Les auteurs ont également essayé d augmenter la réceptivité des animaux par des injections intracérébrales d'amidon (qui facilitent l infection du singe), ou en mélangeant la souche de poliomyélite avec de l'huile de paraffine ou du filtrat de *B coli*, mais ces artifices n'ont pas modifié sensiblement les résultats.

Un singe, **4** lapins, **34** cobayes, **4** rats blancs, **24** rats *Sigmodon*, **6** souris blanches, **5** pigeons et **6** poules ont en outre été inoculés par voie intraoculaire, mais sauf le singe, aucun des animaux ne développe de symptômes qu'on puisse attribuer à la poliomyélite

Enfin, une dernière technique a été essayée : on conçoit que la ligature d'une ou des deux carotides, en provoquant des modifications profondes de l'irrigation sanguine du cerveau, puisse rendre le tissu nerveux plus réceptif au virus. Si cette hypothèse s'est effectivement vérifiée pour le singe et le *Sigmodon*, chez lesquels cette ligature a allongé la période d'incubation, il n'en a rien été pour le lapin, le cobaye et le rat blanc, qui sont demeurés tout aussi résistants au virus. P. Lépine.

C. SWAN. — **Experimental poliomyelitis. 2. Failure to transmit the disease to Jerboa mice (« Notomys mitchelli »), rats (« Rattus norvegicus »), and phalangers (« Trichosurus vulpecula »).** *Austral. Journ. Exp. Biol.*, t. **20**, mars **1942**, p. 31.

W. SCHLESINGER, I. MORGAN et P. OLITSKY. — **Transmission to rodents of Lansing type poliomyelitis virus originating in the Middle East.** *Stud. Rockefeller Inst. Med. Res.*, t. **125**, **1944**, p. **103**.

T. B. TURNER et L. YOUNG. — **The mouse-adapted Lansing strain of poliomyelitis virus. I. A study of neutralizing antibodies in acute and convalescent serum of poliomyelitis patients.** *Amer. J. Hyg.*, t. **37**, **1943**, p. 67-79. — **II. A quantitative study of certain factors affecting the reliability of the neutralization test.** *Ibid.*, t. **37**, 1943, p. 80-92. — **III. Comparison with a strain of mouse encephalomyelitis virus isolated from the intestines of normal mice.** *Ibid.*, t. **37**, 1943, p. 216-224.

I. Au cours de l'épidémie de 1941 à Baltimore, on a recherché la présence d'anticorps neutralisant la souche Lansing dans le sérum de 64 malades. Le pouvoir neutralisant était appréciable par le test de protection de la souris. 45 p. 100 environ des malades possédaient ces anticorps dans leur sérum dès le début de la maladie et pendant toute la convalescence, mais la présence des anticorps n'a pas influencé l'évolution clinique de la maladie. Il semble donc que le virus cause de l'épidémie n'était pas très étroitement apparenté à la souche Lansing, et le test de neutralisation de cette souche ne peut servir au diagnostic des cas douteux.

II. Les présentes expériences portant sur 12.000 souris ont permis d'établir une classification des sérums humains d'après leur pouvoir neutralisant pour la souche Lansing, le nombre optimum de souris à utiliser pour chaque test, les dilutions de virus nécessaires pour titrer les sérums qui ne donnent pas de protection et ceux qui confèrent une protection complète, l'influence de l'âge sur la sensibilité des souris, les conditions de la conservation des anticorps par rapport à celle du virus dans le sérum humain conservé à — 76° et à + 4°. Enfin, on a observé chez les souris deux périodes d'incubation différentes, qui pourraient être dues à une absence d'homogénéité du virus Lansing.

III. En 1941, un agent filtrable a été isolé de l'intestin de 5 souris d'élevage. Il s'agissait vraisemblablement du virus de l'encéphalomyélite de la souris. Il a été comparé avec la souche Lansing et on a constaté que le tableau clinique provoqué par l'inoculation intracérébrale à la souris était tout à fait différent avec les deux virus. L'immunité croisée a été également étudiée; mais l'inoculation intracérébrale aux souris préalablement inoculées de virus intestinal par la même voie, l'injection intracérébrale de virus Lansing à des souris ayant auparavant reçu du virus intestinal, et enfin les épreuves de neutralisation croisée, n'ont donné que des résultats négatifs. P. Lépine.

The dissemination of poliomyelitis. *Brit. med. J.*, 8 sept. **1945**, p. **323**.

L'auteur passe en revue la question de la transmission de la poliomyélite, qu'on a cru d'abord se faire par les voies respiratoires, puis par le tube digestif, peut-être par les insectes. La mouche *Stomoxys calcitrans* peut être un vecteur dans les conditions expérimentales, mais le fait n'a jamais été confirmé dans les épidémies humaines Le fait que le virus a quelquefois été isolé des mouches domestiques ne prouve pas leur rôle dans la transmission; en tout cas, elles peuvent n'être que des agents mécaniques de la transmission. Burnet (1942) estime que la poliomyélite est une infection du tube digestif, qui peut intéresser ou ne pas intéresser également la gorge. Il résulte des recherches de Pearson, Rendtorff et coll. que le virus est le plus souvent isolé des personnes en contact avec un cas de paralysie, moins souvent chez les contacts lointains et très rarement chez les sujets qui n'ont eu aucun contact avec des malades ou des porteurs; jamais non plus ces auteurs n'ont pu isoler le virus de sources extra-humaines. De l'ensemble de tous les résul-

tats obtenus, il ressort que, d'une manière générale, la prophylaxie dépend d'un diagnostic précoce et de l'éloignement des contacts. P. Lépine.

H. K. FABER et R. J. SILVERBERG. — **Experimental air-borne infection with poliomyelitis virus.** *Science*, t. **94**, 1941, p. 566-568.

Des *M. rhesus* et des *Cynomolgus*, placés dans des chambres à infection spéciales, ont contracté la poliomyélite par inhalation de gouttelettes virulentes répandues par un atomiseur. Chez un certain nombre d'entre eux, la voie olfactive avait été éliminée par blocage de la muqueuse olfactive au moyen d'une solution au sulfate de zinc. La voie intestinale semble bien exclue de ces expériences. La porte d'entrée aurait donc été la muqueuse respiratoire inférieure et celle de l'oropharynx. Les expériences prouvent donc que la poliomyélite humaine peut, au moins dans certains cas, se comporter comme une infection transmise par l'air et que les poumons peuvent être la porte d'entrée. Ceci n'exclut pas la voie intestinale et il est probable que les deux modes d'infection doivent exister. P. Lépine.

F. BURNET et A. JACKSON. — **Poliomyelitis. 4. The spread of poliomyelitis virus in Cynomolgous monkeys with particular reference to infection by the pharyngeal-intestinal route.** *Austral. J. exp. Biol.*, t. **18**, dec. 1940, p. 361.

Ch. T. BRUES. — **Insects as carriers of poliomyelitis virus.** *Science*, t. **95**, 1942, p. 169.

B. passe rapidement en revue les travaux qui ont été faits sur la question, et insiste sur la vraisemblance de l'existence d'un hôte intermédiaire dans la poliomyélite, le contact direct d'homme à homme étant le plus souvent insuffisant à assurer la transmission de la maladie. P. Lépine.

F. B. GORDON. — **Studies on the survival of poliomyelitis virus in insects.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 77.

Les recherches ont porté sur les moustiques *Culex pipiens*, *Aedes vexans*, *A. ægypti*, etc., la mouche *Musca domestica* et des blattes *Blatella germanica* et *Periplaneta americana*. Le virus a été retrouvé pendant 24 heures chez des *C. pipiens* qui avaient été nourris d'eau ou d'aliments contaminés par le virus, ou qui avaient piqué des rats infectés ; chez des mouches, seulement immédiatement après repas sur des émulsions de tissus infectés. On ne l'a pas isolé chez les mouches qui s'étaient nourries sur des selles humaines virulentes. Les blattes renfermaient le virus pendant 24 heures après le repas infectant. Le virus administré aux larves n'a pu être retrouvé chez les adultes nés de ces larves. Ces expériences ne permettent donc pas de penser que le virus poliomyélitique survive pendant un temps suffisamment long chez les insectes pour que ceux-ci puissent servir de vecteurs. P. Lépine.

J. R. PAUL, J. D. TRASK, M. B. BISHOP et J. L. MELNICK. — **The detection of poliomyelitis virus in flies.** *Science*, t. **94**, 1941, p. 395-396.

Deux résultats positifs. Le premier lot de mouches a été capturé dans un camp d'été pour enfants, dans lequel trois cas au moins de poliomyélite s'étaient développés. Il s'agissait d'espèces diverses, dont le mélange, inoculé au singe, lui a transmis la maladie (clinique et histopathologique). Le second lot, capturé également au cours d'une épidémie, a également été virulent pour un *M. cynomolgus*. P. Lépine.

A. B. SABIN et R. WARD. — **Flies as carriers of poliomyelitis virus in urban epidemics.** *Science*, t. **94**, 1941, p. 590.

Deux résultats positifs ont été obtenus à Cleveland : 1º 500 mouches d'espè-

ces indéterminées capturées dans le voisinage de maisons d'enfants poliomyélitiques et dans une région où, à la suite d'un orage, les égouts avaient débordé, contaminant certains enfants, ont conféré la poliomyélite au *M. cynomolgus*. 2° Un autre lot de mouches capturées dans des maisons de poliomyélitiques a également transmis la maladie à un *M cynomolgus*. Enfin, à Atlanta le même succès a été obtenu dans les mêmes conditions.

La facilité avec laquelle le virus peut être isolé des mouches dans les zones urbaines donne à penser qu'elles doivent jouer un rôle important dans la transmission du virus et peut-être être responsables du caractère saisonnier de la maladie. P. Lépine.

A. B. SABIN et R. WARD. — **Insects and epidemiology of poliomyelitis.** *Science*, t. 95, 1942, p. 300.

Avec différents appâts consistant en tranches de bananes sucrées, viande, etc., les auteurs ont attiré des mouches à Atlanta et à Cleveland au cours d'une épidémie de poliomyélite. A Atlanta, 95 p. 100 de celles-ci étaient des *Musca domestica*. Le virus a été isolé de 1 lot sur 3, formé de 203 *M. domestica* et 5 *Calliphoridæ*. A Cleveland, 90 à 95 p. 100 des mouches appartenaient aux *Calliphoridæ*, les autres aux *Muscidæ*. Le virus a été mis en évidence dans 7 lots sur 12. De nouvelles recherches, avec des appâts plus spécifiques et une sélection plus soigneuse encore des espèces de mouches, permettront certainement d'élucider la question. Il ne faut pas oublier que le *M. rhesus* se prête mal aux expériences et qu'il faudra attendre d'avoir de nouveau des *M. cynomolgus* pour faire des études précises. Enfin les auteurs rappellent qu'ils ont récemment (expériences inédites) mis en évidence le virus poliomyélitique dans le sang de *M. cynomolgus* paralysés après infection orale avec une souche humaine, ce qui permet de penser que les insectes hématophages jouent un rôle dans la dissémination de la maladie. P. Lépine.

F. B. BANG et R. W. GLASER. — **The persistence of poliomyelitis virus in flies.** *Am. J. Hyg.*, t. 37, 1943, p. 320-324.

Les expériences ont été effectuées avec diverses espèces de mouches qui avaient été nourries sur des émulsions de cerveaux infectés. La recherche du virus est faite par inoculation intracérébrale du broyat de ces mouches à la souris.

Deux souches de poliomyélite ont été essayées et ont toutes deux donné des résultats positifs : la souche de Theiler, qui survit 12 jours chez la mouche, et la souche Lansing qui ne survit que deux jours ; mais alors que la première a pu être isolée avec toutes les espèces de mouches étudiées, la seconde ne l'a été qu'avec *Musca domestica*. On voit donc qu'il existe une différence assez marquée entre le comportement de ces deux virus. D'autre part, seules les mouches adultes ont pu s'infecter. On n'a jamais pu obtenir le virus à partir d'individus provenant de larves infectées. P. Lépine.

R. RENDTORFF et T. FRANCIS. — **Survival of the Lansing strain of poliomyelitis virus in the common house fly, Musca domestica L.** *J. inf. Dis.*, t. 73, nov.-déc. 1943, p. 198.

P. BRUTSAERT, C. W. JUNGEBLUT et A. KNOX. — **Attempts to propagate murine poliomyelitis virus on various intestinal bacteria and protozoa.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 61, 1946, p. 265-268.

Les expériences portant sur les essais d'adaptation de la souche murine MM aux microorganismes suivants : flore bactérienne des selles humaines, *B. coli communis*, *Leptospira biflexa*, *Chilomastix mesnili*, *Tetrahymena geleii*, *Leishmania donovani* et *Trypanosoma gambiense*, n'ont donné que des

résultats négatifs. Ceci n'exclut pas cependant la possibilité de succès avec d'autres organismes, marins ou fécaux, étudiés dans des conditions expérimentales différentes. P. LÉPINE

A. H. BIERMANN et E. A. PISZCZEK. — **A case of poliomyelitis in a new-born infant.** *J. Amer. med. Assoc.*, t. **124**, 1944, p. 296-297.

Une jeune femme meurt de poliomyélite quatre jours après la naissance de son bébé. Celui-ci avait été en contact avec sa mère, le jour de sa naissance, pendant 10 minutes. Le 11e jour de sa vie, il manifeste les premiers symptômes de poliomyélite Le 63e jour, il reste une paralysie complète de la jambe droite, avec atrophie musculaire. En dehors de cela l'enfant se développe normalement au point de vue physique et mental La mère habitait la ville de Wichita, dans laquelle 164 cas de poliomyélite s'étaient produits l'été précédent (la naissance avait eu lieu le 26 octobre). Les autres membres de sa famille, mari et enfants, ne furent pas atteints. Le problème est de savoir à quel moment l'enfant a été exposé à la contagion ? S'agit-il d'une infection intra-utérine ? L'enfant a-t-il été, au moment de sa naissance, en contact avec les fèces de la mère, où pendant les 10 minutes pendant lesquelles sa mère l'a vu, a-t-il été en contact avec les sécrétions nasales ou buccales ? Enfin d'autres personnes porteuses de germes peuvent avoir vu l'enfant et l'infecter. Il est impossible de conclure avec certitude. P. LÉPINE.

H. E. PEARSON et R. C. RENDTORFF. — **Studies of the distribution of poliomyelitis. I. In the environment of sporadic cases. II. In a small town. III. In an urban area during an epidemic.** *Amer. J. Hyg.*, t. **61**, 1945, pp. 164-178, 179-187, 188-210.

I. La présence du virus était établie par l'inoculation du *M. rhesus* (dans un cas à un *M. cynomolgus*) des selles des sujets à étudier. Dans un petit village qui avait présenté un cas de poliomyélite, chez un adulte, la population entière a été examinee par cette méthode. Le virus n'a été isolé que chez le fils du malade, âgé de 6 ans. Dans une petite ville où s'était également produit un cas de poliomyélite, les selles de 30 personnes en contact avec le malade ont été examinées, avec des résultats négatifs, sauf pour un petit cousin (5 ans) et deux camarades (7 ans et 5 ans) du malade. Les contacts de deux poliomyélitiques d'une ferme et de deux autres poliomyélitiques d'une petite ville ne présentaient pas de virus dans leurs selles. Enfin, le virus n'a pu être isolé des fèces des animaux de la ferme, ni des mouches, des moustiques, du cerveau ou de l'intestin des rats et des souris capturés dans les maisons des différents cas sporadiques.

II. Deux cas de poliomyélite s'étant produits dans une petite ville, on a recherché le virus dans les selles de tous les enfants au-dessous de 16 ans et celles des membres de la famille du malade. 282 personnes ont ainsi été examinées. On a retrouvé le virus chez le frère et chez trois cousines d'un malade et chez des enfants (dont 5 au-dessous de 2 ans) dans 8 autres familles.

III. Les selles de 524 personnes de la ville ont été examinées. Chez 127 personnes sans contact connu avec le virus, celui-ci n'a été retrouvé que 2 fois (1,6 p. 100). Chez 45 personnes, contacts non familiaux, 8 (18 p. 100) hébergeaient le virus. Le virus a été isolé chez 6 sur 8 (75 p. 100) des familles dans lesquelles s'étaient produits des cas paralytiques. On ne l'a pas rencontré dans l'eau, l'eau d'égout, les mouches, les fourmis ou les déjections d'animaux domestiques. P. LÉPINE.

H. A. HOWF, D. BODIAN et H. A. WENNER. — **Further observations on the presence of poliomyelitic virus in the human oro-pharynx.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **76**, 1945, p. 19-24.

Deux séries d'expériences ont été effectuées Le virus a été recherché chez 20 malades de New-Haven qui ont donné huit cas positifs (40 p. 100) et chez 16 malades de Chicago dont deux seulement (12 p. 100) ont donné des résultats positifs. Cette différence s'explique immédiatement si l'on considère le moment auquel a été fait le prélèvement.

Dans la série de Chicago, les deux tiers des prélèvements ont été opérés entre le 4e et le 9e jour de la maladie, tandis que les deux tiers du matériel de New-Haven ont été recueillis le 3e jour. Si l'on se base sur l'isolement du virus dans les premiers jours de la maladie, la différence entre les deux groupes disparaît, et l'on constate que le virus est présent dans 43 p 100 des cas (sur 23) quand le prélèvement est fait dans les trois premiers jours de la maladie. Dans aucun cas (13) on ne l'a trouvé ultérieurement.

P. Lépine

J. F. KESSEL et F. J. MOORE. — **The occurrence of poliomyelitis virus in tonsils and stools of non-contacts during an interepidemic period.** *Am. J. Hyg.*, t. **41**, 1945. p. 25-29.

Sur 136 individus qui n'avaient pas eu de contact avec des poliomyélitiques, le virus a été isolé trois fois des amygdales et trois fois des selles, mélangées par groupes de 3. D'autre part, les expériences ont permis aux auteurs de comparer les différentes méthodes d'inoculation et de préparation des émulsions virulentes. Il est apparu que le traitement par l'éther réduisait la virulence des emulsions Une seule inoculation intracérébrale de virus traité par l'ether est plus efficace qu'une seule inoculation intranasale, et une seule inoculation intracérébrale de virus traité par l'ether est plus virulente qu'une seule inoculation intranasale du même virus non traité. P. Lépine.

S. D. COLLINS. — **The incidence of poliomyelitis and its crippling effects as recorded in family surveys.** *Publ. Health Rep.*, t **61**, 1946, p. 327-355.

Dans cet important travail, l'auteur passe en revue l'histoire de la poliomyélite aux Etats-Unis, de 1930 à 1945. Le nombre des cas declarés pour les deux dernières années a été 19.000 en 1944 (ce chiffre étant très supérieur a celui de toutes les années précédentes, sauf 1916 où on a enregistré 29 000 cas, dont 23.000 dans les Etats du Nord-Est) et de 14.000 en 1945. Des graphiques indiquent la repartition géographique par mois dans les diverses régions des Etats-Unis. Il ressort de ces tableaux que le pourcentage des poliomyelites est bien plus élevé dans le Nord et le Nord Est que dans le Sud Le nombre des cas est très élevé dans l'Ouest, mais si l'on considère les séquelles paralytiques, l'Ouest est beaucoup moins affecté que le Nord et le Centre.

D'après les renseignements donnés par des parents, 5.7 pour 1 000 enfants vivants auraient eu une histoire de poliomyélite à un moment quelconque, mais tous les cas ne s'accompagnent pas de paralysies. 3 p. 1.000 seulement auraient des paralysies résiduelles ou de la faiblesse musculaire. Les jambes sont plus souvent atteintes que les bras (85 p. 100 contre 25 p. 100), mais dans un nombre considérable de cas, les bras et les jambes étaient atteints à la fois. Les cas où les doigts des pieds ou des mains étaient seuls affectés sont exceptionnels. En ce qui concerne l'âge, les courbes montrent un clocher vers l'âge de 3 ans (ce qui rapproche la poliomyélite de la diphtérie plutôt que de la scarlatine ou de la coqueluche) et une diminution régulière de la fréquence avec l'âge. L'incidence et la mortalité sont toutes deux moins élevées chez les filles que chez les garçons ; il en va de même de la gravité (appréciée par la fréquence des paralysies), ce qui constitue egalement une différence avec la diphtérie et la scarlatine. De même, les Noirs semblent moins souvent et moins gravement atteints que les Blancs. Enfin, il semble que le pourcentage des

malades augmente à mesure que l'importance des villes diminue. Cependant, les campagnes et les villages de moins de 2.500 habitants comptent moins de poliomyélitiques que les petites villes et plus que les villes d'au moins 100.000 habitants. On peut considérer que 74 à 86 p. 100 des cas ont été déclarés. P. LÉPINE.

N. B. NELSON et W. L. AYCOCK. — **A study of the reporting of paralytic poliomyelitis in Massachussets.** *Amer. J. Hyg.*, t. 40, 1944, p. 163.

Cette étude a été entreprise afin de rechercher le pourcentage des cas déclarés : la même recherche faite dans d'autres États permettraient des comparaisons plus exactes en ce qui concerne l'épidémiologie de la maladie. 23 p. 100 sur 2.263 cas paralytiques venus devant la Harward infantile Paralysis Commission de 1928 à 1941 n'ont pas été declarés au Ministère de la Santé du Massachussets. Les plus faibles pourcentages ont été trouvés dans les localités de moins de 2 500 habitants et dans les groupes d'âges au-dessous de 2 ans et au-dessus de 16 ans. Les variations qu'on observe dans le pourcentage des décès s'expliquent en grande partie par les variations de déclarations qui, comme on le voit, changent suivant la saison, l'âge, l'importance de la population, etc. P. LÉPINE.

C. W. JUNGEBLUT et G. DALLDORF. — **Epidemiological and experimental observations of poliomyelitis in New York City (1943-1944).** *Am. J. Hyg.*, t. 43, 1946, p. 49-64.

Une brève revue de l'épidémiologie de la maladie dans la ville de New York, de 193.) à 1944, ne permet pas aux auteurs de conclure à l'existence de foyers d'infection persistants ou de facteurs locaux favorisant la dissémination de la maladie. D'autre part, des recherches expérimentales ont été faites pour savoir si la souris pouvait servir de réservoir de virus et contaminer l'homme. Sur 290 souris (*Mus musculus*) et 11 rats (*Rattus norvegicus*) capturés à New York, quatre cerveaux de souris hébergeaient un agent capable de provoquer une encéphalomyélite chez la souris blanche, mais deux de ces agents seulement ont pu être passés en série sur cerveau de souris. Les caractères de ces virus et les épreuves d'immunité croisée prouvent qu'on a à faire à des virus de poliomyélite murine. Il se pourrait donc que la souris soit accidentellement contaminée par le virus poliomyélitique humain, mais les résultats fournis par le présent travail sont insuffisants pour l'affirmer.

P. LÉPINE.

A. E. CASEY. — **Observations on an epidemic of poliomyelitis.** *Science*, t. 95, 1942, p. 359 360.

Description d'une épidémie survenue dans le Comté de Walker (65.000 habitants), région montagneuse et minière de l'Alabama. La transmission de la maladie a paru se faire à la fin de la période d'incubation ou à la période prodromale. Il semble bien que le contact humain ait été le facteur principal et que la maladie se soit transmise d'enfant à enfant. 80 p. 100 des malades avaient rendu visite ou avaient reçu la visite d'un poliomyélitique en période d'incubation. Le virus a été isolé de mouches capturées dans le voisinage de 4 maisons de malades, mais il semble tout à fait improbable que les insectes aient joué un rôle dans la dissémination de la maladie (il faudrait dans certains cas admettre qu'ils ont couvert des distances supérieures à 10 kilomètres). Malheureusement, le virus n'a pas été recherché dans le sang, les sécrétions ou les fèces des malades au moment de la période critique (3 jours avant et 3 jours après l'apparition des premiers symptômes).

P. LÉPINE.

J. R. PAUL, W. P. HAVENS, C. E. VAN ROOYEN. — **Poliomyelitis in British and American troops in the Middle East. The isolation of virus from human faeces.** *Brit. med. J*, 24 juin 1944, p. 841-843.

En 1941, 74 cas de poliomyélite aiguë ou encéphalite ont été signalés parmi les troupes britanniques, dont 19 mortels. En 1942, 32 cas avec 14 morts. Pour les soldats américains résidant au Moyen-Orient, pendant les 20 premiers mois de 1943, la proportion a été dix fois plus grande qu'aux Etats-Unis pour la même période. L'origine a été recherchée pour 10 cas de poliomyélite, probablement contractés au Caire entre mai et octobre 1943. Aucun des malades ne semble avoir été en contact avec des poliomyélitiques ; il n'y avait pas de cas parmi les civils au même moment.

On a examiné les selles de 35 malades (et contacts), 17 Américains, 18 Anglais. Les selles ont été inoculées à 5 espèces de singes : *Cercopithecus griseoviridis*, *Cercopithecus aethiops centralis*, *Papio hamadryas*, *Erythrocebus patas* et *Macacus radiata*, 44 animaux en tout. Les deux premières espèces sont très sensibles, *Macacus radiata* ne semble pas réceptif. Dans 9 sur 15 des cas de poliomyélite typiques, le virus était présent dans les selles.

P. LÉPINE.

D. Mc ALPINE. — **Epidemiology of acute poliomyelitis in India Command.** *Lancet*, t. 249, 4 août 1945, p. 130.

Etude de la frequence de la poliomyéiite chez les troupes britanniques et américaines aux Indes en 1942, 1943 et 1944. Les indigènes vivent pour la plupart dans des villages où le médecin ne se rend pas et l'on n'a pas de renseignements exacts sur l'incidence de la poliomyélite chez eux, mais il est certain que la maladie existe, chez les enfants au moins, bien que rarement en épidémies. En 1942, il y a eu une augmentation du nombre des cas chez les troupes britanniques, sans augmentation correspondante chez les troupes indigènes.

La poliomyélite a été plus fréquente dans les troupes britanniques et américaines de l'Inde que dans les armées de la metropole ; elles ne semblent pas avoir partagé l'immunité élevée des indigènes, probablement parce que les souches de virus auxquelles les troupes étaient exposées différaient de celles de leur pays d'origine. L'auteur décrit l'incidence saisonnière de la maladie, sa distribution géographique, sa répartition suivant l'âge, ses caractéristiques cliniques, les formes abortives, etc.

La fréquence a été cinq fois plus grande chez les officiers que chez les soldats. Ceci s'explique sans doute par l'hygiène moins bonne des mess d'officiers et le fait que ceux-ci fréquentaient plus que les soldats les établissements civils. 9 des officiers qui étaient descendus dans un hôtel ont contracté la maladie, 5 succombèrent ; la fille du propriétaire mourut également de poliomyélite. On constata ensuite que la cuisine était proche des latrines.

On a observé quelques cas de contamination directe : 2 médecins contractèrent la maladie après avoir soigné des cas mortels. Une infirmière succomba après avoir fait fonctionner un poumon d'acier. La contamination peut avoir eu lieu par gouttelettes, ou par souillage des doigts par les excreta du malade.

P. LÉPINE.

J. PAUL. — **Poliomyelitis.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 17, avr. 1941, p. 259.

C. ARMSTRONG. — **Studies on choriomeningitis and poliomyelitis.** *Bull. N. Y. Acad. Med.*, t. 17, avr. 1941, p. 295.

A. B. SABIN et R. WARD. — **Poliomyelitis in a laboratory worker exposed to the virus.** *Science*, t. 94, 1941, p. 113.

Il s'agit du premier cas d'infection de laboratoire décrit depuis 30 ans qu'on a commencé à étudier le virus et les auteurs attirent l'attention sur le danger que ce cas révèle. Il s'agit d'une femme de 35 ans, chargée de laver et de broyer les tissus des *M. cynomolgus* infectés par la voie orale. On sait que les *M. cynomolgus* dans ce cas hébergent le virus dans leur tissu buccal, lingual, pharyngé et intestinal, ainsi que dans le contenu de leur intestin. La maladie se développa d'une façon typique chez la jeune femme, qui présenta des paralysies. Le virus fut isolé de ses selles et des liquides de lavage du rectum et du côlon. Il n'était pas pathogène pour la souris et le cobaye. P. Lépine.

D. Bodian. — **Poliomyelitic changes in multinucleated neurons, with specific reference to the site of action of virus in the cell.** *Bull. Johns Hopkins Hospit.*, t. 77, 1945, p. 49-54.

Chez un *M. rhesus* sacrifié au stade aigu de la poliomyélite on trouve de nombreux neurones multinucléés dans le cerveau, la moelle et les ganglions spinaux. Mais ce qui est remarquable, c'est que tous les noyaux d'une même cellule multinucléée sont toujours identiques, quel que soit le degré de la lésion poliomyélitique.

Ce fait amène *B.* à supposer que le siège primitif de la réaction du virus se trouve dans le cytoplasme, et que la dégénerescence nucléaire qui comprend la formation d'inclusions intranucléaires n'est pas le résultat d'une action directe du virus, mais un processus traduisant la dégénérescence générale des fonctions cellulaires. P. Lépine

D. Bodian et H. A. Howe. — **Experimental non-paralytic poliomyelitis : frequency and range of pathologic involvement.** *Bull. Johns Hopkins Hospit.*, t. 76, 1945, p. 1-10.

Les expériences avaient pour but d'étudier l'histopathologie de la maladie dans une série importante et homogène de *M. rhesus* inoculés par voie intracérébrale avec de petites quantités d'un matériel humain vraisemblablement peu virulent (prélèvements pharyngés) 37 singes sont inoculés ; 10 prennent la maladie, dont 9 sont paralysés et 1 fait une infection non paralytique. Chez tous, l'histopathologie est typique de la poliomyélite 15 sur 25 des *M. rhesus* qui se sont montrés négatifs présentent des infiltrations périvasculaires de la pie-mère, qui sont considérées comme des réactions non spécifiques. Leur moelle ne se montre pas virulente pour des singes neufs Le taux des infections non paralytiques (1 sur 10) correspond à celui que l'on observe chez les *M. rhesus* après inoculation intranasale de selles humaines. Il ne s'ensuit pas qu'il soit nécessairement le même que pour d'autres espèces animales ou pour l'homme ; il semble au contraire, d'après d'autres expériences des auteurs, qu'on observe une plus forte proportion d'infections non paralytiques chez le chimpanzé, par exemple, surtout après inoculation par la voie digestive. Les lésions, dans les cas paralytiques et non paralytiques, sont décrites en détail et exposées dans des planches hors texte. Elles présentent, suivant les cas, tous les degrés, depuis l'arrêt du processus pathologique à la porte d'entrée, jusqu'à l'atteinte sévère et étendue de tous les centres receptifs le long du cylindraxe.

P. Lépine.

H. K. Faber et R. J. Silverberg. — **A neuropathological study of acute human poliomyelitis with special reference to the initial lesion and to various potential portals of entry.** *J. exp. Med.*, t. 83, 1946, p. 329-354.

Les auteurs ont étudié au point de vue histologique les tissus nerveux périphériques et centraux de 8 malades morts de poliomyélite. Toutes les fibres nerveuses périphériques qui ont des terminaisons dans les muqueuses sont

l'extrémité de cylindraxes des cellules nerveuses des ganglions locaux. Ces cellules constituent la première occasion que rencontre le virus de se multiplier et de produire la lésion primaire de poliomyélite, dont la présence ou l'absence dans un ganglion donné permet de savoir si l'infection est entrée ou non par cette porte. A partir du premier foyer infectieux dans les ganglions et après une période de multiplication, le virus peut s'étendre de façon centripète dans le système nerveux central. Se basant sur ces données, les auteurs analysent longuement chacun des 8 cas, et pour chacun d'eux concluent aux portes d'entrée possibles ou impossibles du virus. Un tableau présente les resultats obtenus, d'où il ressort que le nerf olfactif n'a été impliqué dans aucun des 8 cas. Mais, puisque d'autres auteurs ont parfois rencontré des lésions dans le bulbe olfactif, *F.* et *S.* concluent que le système olfactif chez l'homme n'est pas réfractaire à l'infection : il est vraisemblable que, pour une cause quelconque, la muqueuse olfactive ne se trouve pas, généralement, exposée à l'air inspiré chargé de particules virulentes. En effet, *F.* et *S.* ont montré que chez le *M. cynomolgus* l'inhalation de fines particules virulentes provoque toujours l'infection olfactive. Si la chose ne se produit pas chez l'homme, c'est probablement que le virus n'atteint pas la muqueuse olfactive en quantité suffisante au moment de la contamination.

Si le nerf olfactif semble ne jouer le plus souvent aucun rôle, le trijumeau, au contraire, est souvent et parfois gravement impliqué. Les ganglions de Gasser sont très souvent atteints. Le trijumeau serait une porte d'entrée très importante, la plus importante dans la série des cas des auteurs. Le système gustatif n'a pas été envahi aussi souvent qu'on pouvait s'y attendre ; dans un cas cependant, son rôle est indubitable. Quant au système viscéral afférent des nerfs glossopharyngés et pneumogastriques, il a servi de porte d'entrée dans trois cas ; c'est dire que son importance vient immédiatement après celle du trijumeau. En général, la pénétration semble se faire plutôt par les systèmes alimentaire et respiratoire supérieurs, que par le tube digestif inférieur. Le pharynx paraît être le lieu d'élection pour la pénétration du virus dans l'organisme. Conformément à l'hypothèse de travail de *B.* et *S.*, la lésion pulmonaire de la poliomyélite semble bien siéger dans les ganglions périphériques. En aucun cas le niveau de l'atteinte initiale ne détermine le siège des paralysies. P. Lépine.

D. BODIAN. — **Experimental evidence of the cerebral origin of muscle spasticity in acute poliomyelitis.** *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **61**, 1946, p. 170-175.

Les expériences pratiquées sur le *M. rhesus* prouvent que la présence de lésions dans la moelle n'est pas nécessaire pour produire la spasticité. En effet, les animaux inoculés par voie intracérébrale et sacrifiés à la phase préparalytique, alors que la spasticité des muscles des pattes était nettement accusée, ne présentaient aucune lésion dans la moelle lombo-sacrée. Celle-ci ne renfermait pas non plus de virus. Mais toujours le cerveau montrait des lésions, particulièrement importantes dans certaines parties. D'où les auteurs concluent que les lésions du cerveau sont suffisantes à elles seules pour provoquer la spasticité dans la poliomyélite. P. Lépine

J. DENY et J. D. Mc CORMACK. — **Control of poliomyelitis.** *Lancet*, t. **251**, 1946, p. 8.

Les auteurs décrivent les mesures prophylactiques adoptées au cours d'une éclosion de 13 cas de poliomyélite entre le 15 septembre et le 19 octobre 1945 en Eire (6 cas groupés à Dublin, 2 cas isolés : école, préventorium).

Propagation par les aliments, le lait, l'eau de boisson. Stérilisation de la

viande, ébullition, javellisation. Propagation par les fèces : chlorure de chaux, enfouissement, lavage des mains après défécation. Propagation par les mouches : pulvérisation de DDT en solution à 2 p. 100 dans le pétrole dans les habitations, à 5 p. 100 dans les latrines et étables, sur les gîtes à larves. L'ensemble ne peut prétendre à une valeur expérimentale mais a grandement tranquillisé l'opinion.

P. LÉPINE.

F. FRANÇON. — **Un cas de poliomyélite guéri par la sérothérapie.** *J. Méd. Lyon*, 5 sept. 1940, p. 283.

H. BRAINERD, H. J. KATZ, A. P. ROWE et J. C. GEIGER. — **Neostigmine in poliomyelitis**, t. **128**, 1945, p. 718-719.

M. J. FOX et W. H. SPANKUS. — **The value of neostigmine in acute anterior poliomyelitis.** *Ibid.*, p. 720-722.

I. Les auteurs étudient les symptômes cliniques de la poliomyélite : spasmes musculaires, faiblesse musculaire et incoordination. Le spasme musculaire surtout a une importante valeur diagnostique. Le méthylsulfate de néostigmine l'empêche au moins temporairement Les études n'ont pas été assez poussées pour permettre une conclusion définitive quant à la valeur de ce produit, administré par voie orale ou sous-cutanée, mais il mérite certainement d'être essayé sérieusement. Le traitement par la méthode de Miss Kenny, associé ou non à la néostigmine, empêche les contractures et les déformations.

II. 24 malades ont été, à la phase aiguë, traités par la méthode Kenny, avec ou sans néostigmine. Les résultats ont été assez inconstants et irréguliers. Il semble cependant que l'emploi combiné des deux traitements entraîne un relâchement musculaire (relaxation), persistant dans la plupart des cas.

P. LÉPINE.

Groupe pleuro-pneumonie, psittacose, lymphogranulomatose vénérienne, granulome inguinal.

L. WEISS. — **Electron micrographs of pleuro-pneumonia-like organisms.** *J. Bact.*, t. **67**, juin 1944, p. 523.

H. SWIFT. — **Capacity of pleuropneumonia-like microorganisms to grow on chorio-allantoic membranes.** *J. exp. Med.*, t. **74**, déc. 1941, p. 557.

Les microorganismes de quatre types immunologiquement différents poussent sur la membrane chorio-allantoïdienne (sauf le type L5 de Klieneberger qui pousse mal). Dans tous les cas, les souches se développent mieux sur les membranes mortes que sur les membranes vivantes. Aucune souche ne tue la membrane. On ne constate aucune lésion macroscopique due au développement des microorganismes de la pleuropneumonie.

R. BÉQUIGNON.

L. DIENES. — **Morphology and nature of the pleuropneumoniæ group of organisms.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 441-458 et t. **47**, 1944, p. 417.

Pour étudier correctement la morphologie des microorganismes du groupe de la pleuropneumonie des bovidés, il faut employer des techniques qui ne l'altèrent pas. Avec les méthodes habituelles, ils prennent mal les colorants. *D.* a trouvé que les germes viables et non autolysés se colorent intensément quand ils sont mis en contact avec le bleu de méthylène et azur sur la gélose où ils ont poussé. Il suffit de poser sur le fragment de gélose découpé un

couvre-objet sur lequel a été évaporée une solution du colorant. On peut aussi se servir de la technique de Klieneberger, qui fixe la gélose au Bouin ou Zenker avant de la transférer sur la lame. Mais il vaut encore mieux ensemencer de la gélose sur un couvre-objet et y laisser la culture se développer. On fixe, puis colore à la safranine et violet de méthyle. Il importe que la gélose reste humide pendant la coloration. Pour la sécher, on mouille d'abord avec une solution de 1 d'ascite pour 7 d'eau, avec 5 p. 100 de glucose, qui protège les structures fines; on pose ensuite le couvre-objet et égoutte par un coin, avec du papier buvard.

Avec les techniques appropriées, on voit dans les colonies jeunes de très petits bacilles à coloration bipolaire, et des grains ronds ou ovalaires, qui peuvent prendre l'aspect d'anneaux quand le centre est mal coloré. Des filaments courts apparaissent, constitués de rangées de grains; les dimensions des petits grains sont 0,33 à 0,50 μ. Ces formes ont tendance à gonfler. A la surface des colonies, même jeunes, et davantage plus tard, on voit de grands corpuscules ronds, produits par ces gonflements. Certains sont vacuolisés et paraissent vides; mais dans d'autres on distingue des quantités de grains, entourés d'un halo, très semblables à ceux qui se multiplient sans la formation de grands corpuscules. Ces corpuscules participent donc aux processus de reproduction. On observe parfois la coalescence de vacuoles vides; peut être existe-t-elle pour les corpuscules. Des filaments ramifiés ont été décrits dans la pleuropneumonie des bovidés seule. *D.* estime que ce sont des artefacts par distorsion, dus à la plasticité des microorganismes. Il y a aussi des gonflements sur une partie des filaments, qui sont suivis de germination.

Cette description se rapproche beaucoup de celle de Klieneberger. La différence essentielle est que *D.* a vu les petites et les grandes formes nettement sous l'aspect bactérien. Il estime que les microbes du groupe de la pleuropneumonie ne forment pas une classe distincte des bactéries. Les photographies de gonflement de bacilles en grands corpuscules dans le cas de *H. influenzæ* ne peuvent pas être distinguées de celles de la pleuropneumonie. Le développement de bactéries en grands corpuscules a été observé chez *Streptobacillus moniliformis*, chez *E. coli*; la germination de corpuscules, chez une souche de *Bacteroides*. Beaucoup d'espèces, en particulier des *Pasteurella*, *Bacterium tularense*, présentent des aspects semblables *D.* conclut que les germes du groupe pleuropneumonie, essentiellement parasites et incapables de pousser sans sérum, forment un groupe intermédiaire entre *Pasteurella* et *Hemophilus*, d'une part, les virus du groupe psittacose-lymphogranulomatose d'autre part.

G. Abt.

W. v. Herick et M. D. Eaton. — **An unidentified pleuropneumonia-like organism isolated during passages in chick embryos.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 47-55.

Au cours de cultures du virus de la pneumonie atypique par inoculation dans la membrane amniotique d'œufs embryonnés, l'attention a été attirée par une augmentation soudaine du nombre d'embryons morts, par des lésions de l'amnios que le virus de la pneumonie ne produit pas, par un accroissement de virulence pour les rats *Sigmodon*, coïncidant avec une perte de virulence pour le hamster, enfin par la découverte de microorganismes dans des préparations colorées. L'agent microbien a été isolé une seule fois, à un certain stade des passages d'une seule souche. L'ensemble de ses caractères l'apparente au groupe de la pleuropneumonie.

Il a pu être adapté, par quelques passages, à un milieu constitué par du bouillon de cœur de bœuf-hormone, glucosé à 0,5 p. 100 et additionné de

10 p. 100 de sérum de cheval filtré. Le sérum est indispensable. Le glucose peut être supprimé, quand la souche est adaptée au milieu ; il semble que, à cause de l'acidification, il ne permette pas la vie du microorganisme au delà de 4 jours; sans glucose et à + 4° C, la vitalité se conserve 2 mois. Au début, le milieu ne se trouble pas; on a fait les passages au bout de 4 à 6 jours. Après adaptation, le trouble devient visible et les passages ont été faits après 24-48 heures. Sur gélose au sérum de cheval, des colonies minuscules sont visibles à la loupe au 5e jour. Les frottis colorés au Giemsa montrent des corps élémentaires distincts et, pour les cultures plus âgées, des amas, parfois assemblés par des filaments fins, courts, à peine visibles : quelquefois formes en virgule, bâtonnets courts, rares formes sphériques ou annulaires. La méthode de Gram, le bleu de méthylène, colorent mal une très faible proportion de germes. A l'examen direct, sans colorant, on ne voit que des amas; sur fond noir cependant, on peut distinguer des corps élémentaires.

Dans les passages sur la membrane amniotique, on voit, après 5 jours d'incubation, des taches opaques correspondant à des épaississements de la membrane et à des formations granuleuses. Le germe traverve les bougies Berkefeld N, mais pas les filtres Seitz. Il est pathogène, par inoculation intranasale, pour les rats *Sigmodon* (3 espèces), le poulet. Chez 5 poulets sur 8, faiblesse des pattes au bout de 28 jours; chez 2 d'entre eux, tremblement des épaules et ataxie, pas de lésions macroscopiques à l'autopsie. Les rats *Sigmodon* meurent après 2-3 jours avec hépatisation rouge des poumons; lésions semblables chez les animaux sacrifiés après 3 jours. Mais les filtrats sur Seitz de cultures ou de suspensions d'amnios infecté, introduits par voie nasale, produisent les mêmes effets, bien que stériles. Le poison n'est pas inactivé par 30 minutes de chauffage à 90° C et n'est pas neutralisé par les immunsérums spécifiques.

Ces sérums ont été préparés par immunisation de lapins au moyen d'injections intrapéritonéales. Ils agglutinent à 1 : 80 un antigène constitué par le sédiment de cultures centrifugées. Les cultures en bouillon-sérum agglutinent les globules rouges de poulet, cobaye, hamster, rat *Sigmodon*, homme à 1 : 8; de mouton, lapin à 1 : 4. L'immunsérum empêche cette agglutination, à 1 : 80. Il est sans influence sur l'agglutination des globules de poulet par les sérums anti-virus A et B de l'influenza et l'agglutination par les cultures du même organisme n'est pas influencée par d'autres sérums que l'immunsérum homologue, en particulier par celui d'animaux immunisés contre la pneumonie atypique. Par contre, si sur un groupe de 60 sérums de poulets, 95 p. 100 n'empêchent pas l'agglutination à 1 : 10, sur 36 sérums prélevés dans l'élevage d'où provenaient les œufs infectés, 11 p. 100 l'empêchaient à 1 : 40, 20 p. 100 à 1 : 20 et 41 p. 100 à 1 : 10. Il semble que le germe puisse avoir pour origine une contamination de l'œuf dans lequel il a été isolé.

G. Abt.

A. H. KEMPF, A. H. WHEELER et W. J. NUNGESTER. — **Isolation of an agent belonging to the psittacosis-lymphogranuloma group of viruses.** *J. inf. Dis.*, t 76, 1945, p. 135-143.

Au cours de recherches sur le rhume banal, les auteurs ont isolé, à partir de lavages de gorges des malades, un virus qui, transmis au cobaye, au hamster et à la souris, a provoqué chez ces animaux une hépatisation des poumons. Les broyats de poumon, injectés à leur tour au cobaye et à la souris, ont déterminé une pneumonie; mais au bout de 6 à 8 passages, le virus a disparu. Bien qu'on ne puisse absolument trancher la question, il semble que le virus provenait de l'homme et non pas des rongeurs. Les auteurs décrivent en détail les propriétés de ce virus : réactions d'immunité croisée, tests de neutralisation,

sensibilité aux sulfamides, présence de corps élémentaires dans les poumons infectés, la membrane du sac vitellin inoculé. Ils le rapprochent des virus du groupe psittacose-lymphogranulomatose. Jean-C. LEVADITI.

D. HAMRE et G. RAKE. — **Feline pneumonitis (Baker), a new member of the lymphogranuloma-psittacosis group of agents.** *J. infect. Dis.*, t. **74**, **1944**, p. **206-211**.

Les expériences des auteurs ont confirmé que l'agent de la pneumonie des chats appartient au groupe lymphogranulomatose-psittacose. La morphologie, la colorabilité sont les mêmes que celles des autres membres de ce groupe, avec la seule différence que les corps élémentaires sont plus petits que ceux de l'agent de la maladie de Nicolas et Favre. En outre, *H.* et *R.* ont pu mettre en évidence, dans le sac vitellin de l'embryon de poulet, un cycle de développement semblable à celui des autres membres du groupe. Ils ont également observé des réactions de fixation du complément croisées avec le virus de la maladie de Nicolas et Favre. Le nouvel agent infectieux possède, lui aussi, une endotoxine qui est neutralisée par l'immunsérum homologue. Il n'est pas sensible aux sulfamides. L'infection de la souris est possible par les voies intraveineuse, intrapéritonéale, intranasale et intracérébrale. L'histopathologie chez la souris diffère de celle provoquée par les autres agents de ce groupe.

J.-C. LEVADITI.

G. RAKE et H. P. JONES. — **Studies on lymphogranuloma venereum. II. The association of specific toxins with agents of the lymphogranuloma-psittacosis group.** *J. exp. Med.*, t. 79, 1944, p. 463-486, 1 pl.

R. et *J.* ont ensemencé dans le sac vitellin d'œufs au 6e jour d'incubation les agents de la lymphogranulomatose vénérienne, de la méningo-pneumonie de Francis et Magill, de la pneumonie des souris de Gönnert et de Nigg. Ils ont sélectionné les œufs d'après la richesse en corps élémentaires des frottis du sac, colorés au Macchiavello. Puis des suspensions ont été préparées en agitant mécaniquement les sacs pendant 30 minutes dans leur propre jaune et leurs liquides allantoïdien et amniotique, dans la proportion de 1 partie pour 2,5, 5 ou 10; enfin ces suspensions ont été diluées de moitié avec un mélange de la même composition.

Lymphogranulome vénérien. — 0,5 cc. de la suspension ainsi diluée, injecté dans une veine de la queue de la souris, tue en 4 à 36 heures; 83 p. 100 des souris sont mortes au bout de 24 heures, 95 p. 100 au bout de 36 heures. On obtient des effets semblables en injectant dans le péritoine 2 cc. d'une suspension a 1 : 5. Les symptômes ne consistent souvent qu'en léthargie et dyspnée ; quelquefois des convulsions. A l'autopsie, les poumons sont congestionnés, il y a des points hémorragiques et des territoires œdématiés ; dans les capillaires des glomérules des reins, des thromboses de fibrine ; des exsudats entre les glomérules et les tubuli de l'écorce ; quelques cellules nécrosées dans ceux-ci. La lésion principale affecte le foie, qui est gros et jaune quand la survie a dépassé 20 heures; il y a des foyers de nécrose, prédominant dans la région moyenne des lobules ; les cellules qui ne sont pas nécrosées sont gonflées et contiennent parfois des gouttelettes de graisse. Lorsque le décès n'est pas rapide, les souris se rétablissent et il n'y a plus de mortalité ; le virus n'a jamais été décelable dans leur sang ou leurs organes. La toxine est très labile. Elle disparaît des œufs laissés à 36° après la mort de l'embryon ; à 22°, l'activité tombe de 50 p. 100 en 4 ou 5 heures. Les petites quantités de détersif qui restent sur la verrerie après le lavage suffisent pour la détruire ; on est obligé d'employer de la verrerie lavée aux acides. Diluée dans l'eau salée, le bouillon, elle est inactive. Le formol à 0,1 p. 100 annihile la toxicité, mais pas le pou-

voir antigène. La toxicité se conserve par contre dans le sérum (humain, bovin, de lapin). La température de 0° convient pour la conservation.

La mort des souris est trop rapide pour être due à une infection ; le mode le plus sévère pour infecter, l'inoculation intracérébrale, ne tue que 0,7 p. 100 des souris dans les 24 heures, 24 p. 100 dans les 36 heures : il y a toujours des morts tardives, jusqu'à 3 semaines après l'inoculation.

La toxine est étroitement liée à l'agent infectieux. Elle n'est pas séparée par filtration sur Seitz. Si on sédimente les corps élémentaires par centrifugation à 18 000 tours, toute la toxicité reste dans le sédiment, même lavé et rassemblé à nouveau plusieurs fois. Enfin, si l'on titre d'une part le pouvoir infectant et d'autre part la toxicité, il y a un rapport constant entre les unites infectantes et les unités toxiques.

L'agent de la *méningopneumonie* produit une toxine qui a les mêmes caractères. Les frottis des sacs du jaune montrent moins de corps élémentaires que ceux du lymphogranulome, mais les suspensions sont plus toxiques : en fait, l'agent est présent en plus grande quantité dans les sacs, mais les corps élémentaires sont moins facilement libérés. La suspension de sac à 1 : 40 a tué 233 souris sur 412 ; à 1 . 80, 97 souris sur 374 ; elle a même tué à 1 : 160 dans 5 essais sur 41. La toxicité se manifeste aussi dans l'inoculation intrapéritonéale pour une dilution plus forte que dans le cas du lymphogranulome. A la différence de celui-ci, les suspensions tuent aussi au delà de la 72e heure, et jusqu'à 3 semaines après l'injection intraveineuse. Les décès des premières heures sont empêchés par l'addition d'antitoxine homologue, laquelle n'a aucune influence sur la seconde vague de décès.

Les effets de la toxine diffèrent peu de ceux observés avec l'agent de la lymphogranulomatose. On constate en outre, après 25 heures, dans la rate, de la nécrose des corpuscules de Malpighi. Plus tard, il y a dans le poumon des zones d'hépatisation, un afflux de monocytes dans les alvéoles, de même une infiltration de la pie-mère cérébrale, des leucocytes dans la pulpe de la rate : ce sont les signes de l'infection, décelée aussi par la présence dans les cellules de Kuppfer du foie des vésicules qui sont de petites colonies de virus.

Avec l'agent de la *pneumonie des souris*, la plupart des décès ont lieu dans les 4 premières heures, puis aucun autre avant 30 heures. A l'autopsie, aucune lésion macroscopique ou microscopique. Entre 30 et 48 heures, il y a de nouvelles morts, par toxémie, après une courte période de maladie apparente. Au delà, les morts sont causées par l'infection. Les lésions de pneumonie interstitielle, l'œdeme alvéolaire, la nécrose dans les lobules hépatiques, les vésicules des cellules de Kuppfer, la tuméfaction de la rate avec début de nécrose des corpuscules de Malpighi sont d'autant plus marqués que l'infection a duré plus longtemps. Au delà du 7e jour, il y a des œdèmes sous-cutanés, de l'ascite, des liquides dans la plèvre.

Des lapins ont été immunisés par des injections intraveineuses en séries de 3 par semaine, pendant 3 semaines (0,1, 0,2, 0,3 cc. de dilution à 10^{-2}, puis mêmes doses à 10^{-1}, puis 0,3, 0,4, 0,5 à 10^{-1}) ; les séries de 3 semaines ont été répétées, avec les repos, parfois jusqu'à 5 fois. L'anatoxine au formol (suspension à 1 · 5 mélangée avec une solution à 0,2 p. 100 de formol dans l'eau salée, maintenue 24 heures à 37°) n'a pas été fortement antigénique chez le lapin ; mais elle a fourni chez le poulet des titres antitoxiques plus élevés que ceux obtenus avec les toxines chez le lapin.

Les expériences de neutralisation des toxines ont été faites soit par injection de 0,25 cc. de sérum 5 minutes avant l'injection de 2 doses mortelles de toxine, soit par injection de mélanges de sérum et de suspension toxique maintenus 2 heures en contact à la température du laboratoire. L'antitoxine du lympho-

granulome n'a jamais neutralisé 2 doses mortelles avec une dilution supérieure à 1 : 10. La toxine de la méningopneumonie a donné des titres de 1 : 200 pour 2 ou 3 doses mortelles ; avec l'antigène formolé chez le poulet, 1 : 250 pour 2 doses mortelles. Quels qu'aient été le titre et la dose d'antitoxine, on n'a jamais pu neutraliser plus de 4 doses mortelles. Les toxines de ce groupe se comportent à cet égard comme les endotoxines, dont elles ont aussi en général les autres caractères. Elles s'en distinguent toutefois par la labilité et par l'importance des lésions hépatiques qu'elles produisent.

Pas de neutralisation croisée entre les trois toxines et antitoxines. On sait que les sérums humains des cas de lymphogranulome vénérien, guéris ou non, fixent le complément en présence de l'antigène du sac vitellin préparé contre le lymphogranulome ; les sérums de cas de psittacose et de trachome réagissent aussi avec le même antigène. Les sérums des cas de lymphogranulomatose neutralisent de même la toxine homologue, mais pas celle de la méningopneumonie. Les sérums des cas de psittacose, de trachome, ne neutralisent aucune des trois toxines. Celles-ci sont donc spécifiques et sont un élément de différenciation entre les agents du groupe, que rapprochent d'autres caractères.

G. Abt.

M. R. HILLEMAN et F. B. GORDON — **Immunological studies on the relationships of the psittacosis-lymphogranuloma group of viral agents.** *J. Bact.*, t. **47**, mai 1944, p. 464.

Des épreuves de neutralisation croisée quantitative entre le virus de la méningopneumonie et celui de la pneumonie de la souris (souche Chicago) révèlent une différence antigénique très nette entre ces deux virus : chaque immunsérum ne neutralise que le virus homologue. On observe les mêmes différences antigéniques entre le virus de la méningopneumonie et celui de la pneumonie de la souris de Nigg, qui est semblable au contraire à la souche de la pneumonie de la souris de Chicago.

Jean-C. Levaditi.

M. R. HILLEMAN. — **Immunological studies in the psittacosis-lymphogranuloma group of viral agents.** *J. infect. Dis.*, t. **76**, 1945, p. 96-114.

La possibilité de produire chez les poules un immunsérum neutralisant au moins 3 des virus de ce groupe a permis d'en effectuer l'étude immunologique. Les résultats obtenus par cette technique de neutralisation correspondent à ceux établis avec d'autres méthodes. On constate que le virus de la méningopneumonie et ceux de l'ornithose sont semblables et diffèrent des autres agents du groupe. De même, les souches Chicago et Atherton II de la pneumonie des souris réagissent toutes les deux de la même façon, alors qu'elles sont différentes des autres agents du groupe. Le virus de la lymphogranulomatose inguinale se distingue de tous les autres. Les quelques autres virus qui furent encore essayés par *H.* (pneumonie des chats (Baker), psittacose) n'ont donné aucune réaction avec l'immunsérum. D'autre part, le sérum de souris antipneumonie de la souris, administré avant ou après l'inoculation virulente, a protégé la souris contre l'infection expérimentale ; son emploi pourrait donc être envisagé dans le traitement chez l'homme. Ce sérum agglutine également les corps élémentaires du virus de la pneumonie de la souris, d'où la preuve que ces corps élémentaires représentent l'agent infectieux ou du moins lui sont étroitement associés.

Jean-C. Levaditi.

F. M. BURNET et M. FOLEY. — **Infections of the respiratory tract of chick embryos by the viruses of psittacosis and infectious laryngotracheitis. A comparison with influenza virus infections.** *Austral. J. exp Biol. med. Sci.*, t. **19**, 1941, p. 235-240.

4 *B.* et *F.* poursuivent des recherches sur l'aptitude des divers virus à se multiplier dans la cavité amniotique de l'embryon de poulet. Ils inoculent dans l'amnios d'embryons de 12 jours des virus récoltés sur la chorioallantoïde d'œufs incubés. Dans ces conditions, le virus de la laryngotrachéite des volailles et celui de la psittacose infectent les voies respiratoires des embryons. Les auteurs décrivent les lésions de la trachée, des bronches et des parabronches : le tissu pulmonaire lui-même est très peu lésé ; les deux virus ne présentent pas le même pouvoir de diffusion que celui de l'influenza, qui produit des lésions bien plus sévères. Le virus de la laryngotrachéite provoque une prolifération de l'épithélium de la trachée et de quelques bronches, avec parfois desquamation, inclusions nucléaires, dégénerescence, mais sans nécroses importantes. On peut obtenir des passages en série, mais un certain nombre d'embryons sont refractaires (immunité provenant d'infection inapparente chez la poule ?). Le virus de la psittacose produit de nombreux foyers d'infection, où l'on reconnaît les corpuscules L. C. L., mais les lésions sont moins accentuées que dans le cas de la laryngotrachéite et presque limitées aux cellules superficielles de l'épithélium des grosses bronches. Le liquide amniotique est plus riche en virus que le liquide allantoïdien. Au point de vue pratique, l'inoculation dans la cavité amniotique ne presente pas, pour ces deux virus, d'avantages sur les méthodes habituelles de culture. G. ABT.

R. L. EARLY et H. R. MORGAN. — **Studies on the chemotherapy of viruses in the psittacosis-lymphogranuloma venereum group. IV. Effect of certain chemotherapeutic agents on psittacosis virus (6BC strain) infections in mice.** *J Immunol.*, t. **53**, **1946**, p. 251-257.

De même que dans les expériences sur l'embryon de poulet, les auteurs ont obtenu d'excellents résultats avec le sel de Na de la sulfadiazine et la penicilline. Les souris infectées par la voie intraveineuse ou intrapéritonéale, puis traitées par voie orale, ont toutes survécu. La voie intraveineuse a été choisie le plus souvent afin de permettre au virus d'atteindre les cellules de tous les tissus sensibles et d'établir rapidement une infection généralisée. L'efficacité des deux produits est encore plus sensible quand on inocule les animaux par les voies respiratoire ou intracérébrale. On connaît la réceptivité des souris à l'infection par ces deux voies : or toutes les souris qui furent inoculées par la voie respiratoire et reçurent par la bouche de la sulfadiazine survécurent ; celles inoculées par la voie cérebrale succombèrent 4 à 8 jours apres les témoins, la pénicilline se montrant sans action dans ce dernier cas. L'injection à des animaux normaux d'émulsion de rate de souris survivantes apres l'infection intracérébrale revéla que 53 p 100 étaient porteuses du virus 30 à 65 jours apres la fin du traitement, ce qui montre que ni la pénicilline, ni la sulfadiazine n'éliminent complètement le virus.

La streptomycine en injections sous-cutanées et l'acide *p*-aminobenzoïque administré avec la nourriture n'ont pas eu d'action sensible sur l'evolution de la maladie de la souris. Jean-C. LEVADITI

G. MEIKLEJOHN, J. C. WAGNER et C. W. BEVERIDGE. — **Studies on the chemo-therapy of viruses in the psittacosis-lymphogranuloma group. I. Effect of penicillin and sulfadiazine on ten strains in chick embryos.** *J. Immunol.*, t. **54**, **1946**, p. 1-8.

R. W. WISEMAN, G. MEIKLEJOHN, D. B. LACKMAN, J. C. WAGNER et G. W. BEVERIDGE. — **II. Effect of penicillin and sulfadiazine on seven strains in mice.** *Ibid.*, p. 9-16

I. Les expériences ont porté sur les souches suivantes : souche Gleason de

psittacose, P 207 d'ornithose du pigeon, Borg et SF de psittacose, Cal 10 de méningopneumonie, pneumonie des chats, souche Greb de pneumonie de la souris, 12 XN de pneumonie du hamster et une souche de lymphogranulome inguinal. Des groupes de 40 à 60 embryons de 8 à 11 jours sont inoculés dans le liquide allantoïdien ou le sac vitellin, avec des doses de virus qui tuent tous les embryons non traités entre le 5e et le 8e jour. Les sels de Na de pénicilline ou de sulfadiazine sont dissous dans l'eau physiologique ou distillée à une concentration qui contient la dose désirée sous un volume de 0,1 cc.; ce volume a été utilisé dans toutes les expériences et injecté par la même voie que celle qui avait servi à l'injection virulente. La pénicilline était administrée immédiatement, 48 heures et 96 heures après l'infection; la sulfadiazine était injectée en une fois, immédiatement après l'infection. Différentes dilutions de pénicilline et de sulfadiazine ont été essayées et les résultats sont exposés dans plusieurs tableaux. Le critérium d'efficacité a été, non pas la survie complète des embryons jusqu'à l'éclosion (résultat qu'on n'obtient presque jamais), mais le délai apporté à leur mort. On a ainsi constaté que la pénicilline retardait la mort des embryons infectés avec chacune des souches étudiées. Ce résultat est surtout important en ce qui concerne les souches de psittacose Borg et FS, hautement pathogènes pour l'homme. La sulfadiazine, au contraire, n'a été active que contre 2 souches classiques de psittacose, le virus de la pneumonie des souris, la souche 12 NX et celle de lymphogranulome inguinal; elle n'a donné que des résultats négatifs chez les embryons infectés avec les souches Borg, SF, et celles de l'ornithose du pigeon, de la méningopneumonie et de la pneumonie des chats. Cette absence d'efficacité de la sulfadiazine contre la plupart des souches de psittacose virulentes pour l'homme est en accord avec l'expérience clinique.

II. La preuve étant apportée que la pénicilline et la sulfadiazine ont une certaine efficacité chez l'embryon de poulet, les auteurs ont ensuite étudié l'action de ces deux médicaments sur la souris. Les souches de psittacose Borg et SF, hautement virulentes, et la souche Gleason n'avaient jamais été examinées à ce point de vue. Les voies d'inoculation et les doses ont varié suivant le pouvoir pathogène des souches : les souches Gleason, de l'ornithose du pigeon et Cal ont été inoculées par voie intraveineuse; la souche Borg par voie intrapéritonéale; la souche de la pneumonie des chats et de la pneumonie de la souris par voie intranasale; la souche SF par voie intracérébrale. La pénicilline a été administrée soit par voie orale (qui n'a pas donné de bons résultats), soit par voie sous-cutanée; la sulfadiazine, par voie orale. Dans l'ensemble, les résultats ont confirmé ceux obtenus sur l'embryon de poulet. La pénicilline a une action thérapeutique très nette sur la souris infectée par les souches Gleason, Borg, de l'ornithose du pigeon, de la méningopneumonie et de la pneumonie de la souris; elle a aussi une action légère sur l'infection par les souches SF et de la pneumonie des chats. La sulfadiazine est efficace chez les souris infectées par les deux souches de psittacose Gleason et 6BC, et par le virus de la pneumonie de la souris; elle est sans action chez les animaux infectés par les souches Borg, SF, de l'ornithose du pigeon, de la méningopneumonie et de la pneumonie des chats.

Il y a d'autre part lieu de remarquer que les titres sanguins obtenus chez la souris (et surtout dans le cas de traitement par la pénicilline) étaient beaucoup plus faibles que ceux du liquide embryonnaire. Ce point est important, car on a avancé l'opinion (basée sur des expériences faites sur le poulet) que des doses extrêmement fortes étaient nécessaires chez l'homme. On voit que les titres efficaces peuvent varier suivant l'hôte. Jean-C. Levaditi.

G. RAKE et H. P. JONES. — **Studies on lymphogranuloma venereum. I. Development of the agent in the yolk sac of the chicken embryo.** *J. exp. Med.*, t. **75**, **1942**, p. 323-338, 3 pl.

Les auteurs ont déjà décrit (*Am. J. Path.*, t. **17**, 1941, p. 410) le développement de l'agent de la lymphogranulomatose inguinale dans les cellules du sac vitellin. Le présent travail étudie d'une façon plus étendue les changements morphologiques et les modifications du titre qui surviennent dans le sac infecté.

R. et *J.* donnent en détail la technique d'inoculation qu'ils ont employée et discutent les résultats obtenus. Ils ont observé un cycle dans le développement intracellulaire du virus. Pendant les 6 premières heures, on ne trouve sur les frottis et les coupes que quelques corps élémentaires ; d'après leurs caractères morphologiques, il est évident que ces corps représentent le virus de l'inoculum originel. Le moment pendant lequel on trouve ces corps est toujours suivi d'une courte période pendant laquelle on n'observe aucun virus ; puis apparaissent les stades initiaux du cycle de développement du virus, que les auteurs décrivent et qu'ils comparent à ceux du virus de la psittacose ; cette comparaison révèle une analogie frappante, qui ajoute encore aux ressemblances qu'on constate entre ces deux virus. Le développement des corps élémentaires s'accompagne d'une augmentation du titre du virus. Jean-C. LEVADITI.

M. F. SHAFFER, H. J. JONES, A. W. GRACE, D. HAMRE et G. RAKE. — **Use of the yolk sac of the developing chicken embryo in the isolation of the agent of lymphogranuloma venereum.** *J. inf. Dis.*, t. **75**, **1944**, p. 109-112.

Du pus provenant de deux cas de maladie de Nicolas et Favre a été inoculé directement dans le sac vitellin de l'œuf. Le premier provenait d'un Noir qui avait déjà commencé à recevoir un traitement par le sulfathiazole, et 6 heures se sont écoulées entre le prélèvement du pus et son injection dans l'œuf. Cette souche a pu être passée en série sur l'embryon, qu'elle tuait à la dilution de 10^{-8}. Elle était également mortelle pour la souris par voie intracérébrale, mais le traitement sulfamidé protégeait les animaux, qui étaient alors immunisés contre la souche standard J. H. de lymphogranulomatose inguinale.

La seconde souche a été isolée chez un Blanc 20 jours après l'infection. Ce sujet n'avait pas reçu de sulfamidothérapie et 68 heures se sont écoulées entre le prélèvement du pus et son injection dans l'œuf. Des passages en série ont pu également être effectués et le virus de culture était mortel pour la souris, mais sa virulence était moindre, tant pour l'embryon que pour la souris, que celle de la souche précédente. En outre, cette seconde souche produisait une endotoxine (celle-ci n'avait pas été recherchée dans la souche précédente), qui était neutralisée par les sérums des sujets atteints de lymphogranulomatose.

Dans l'ensemble, les deux souches isolées par cette technique se sont donc montrées semblables aux souches habituelles de lymphogranulomatose inguinale. Jean-C. LEVADITI.

M. J. WALL. — **Isolation of the virus of lymphogranuloma venereum from twenty-eight patients ; relative value of the use of chick embryos and mice.** *J. Immunol.*, t. **54**, **1946**, p. 59-64.

Le virus a été isolé chez 28 malades sur 33. La souris s'est montrée plus sensible que l'embryon de poulet pour le développement et l'identification du virus à partir du matériel humain : l'infection apparaît plus tôt chez elle que chez l'embryon et d'autre part elle est plus résistante aux bactéries qui contaminent en général le matériel inoculé. Elle semble donc devoir être préférée, dans la

pratique courante. Cependant, une fois que le virus a été adapté au sac vitellin, il y atteint un titre plus élevé que chez la souris. Le virus a été identifié par son tropisme pour les tissus sensibles, la présence de corps élémentaires et la réaction des animaux traités à la sulfamidothérapie [Ce résultat est en contradiction avec ceux qui ont été observés en France jusqu'à ce jour, où les tentatives d'isolement du virus de la lymphogranulomatose inguinale vénérienne qui ont été effectuées en passant directement de l'homme à la souris ont toujours été négatives]. J.-C. Levaditi.

P. B. BEESON, M. J. WALL et A. HEYMAN. — **Isolation of virus of lymphogranuloma venereum from blood and spinal fluid of a human being.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **62**, 1946, p. 306-307.

Chez 8 malades présentant les symptômes typiques, le virus est isolé à partir des bubons. Chez l'un deux, une jeune femme de 20 ans, le virus était également présent le 6e jour de la maladie dans le sang et le liquide céphalorachidien, ainsi que le prouvait l'infection de l'embryon de poulet avec ce matériel dès le premier passage. Les symptômes cliniques chez cette malade étaient semblables à ceux présentés par les 7 autres patients. Il s'agit ici du premier cas d'isolement du virus lymphogranulomateux à partir du sang humain. Jean-C. Levaditi.

L. de SALES GOMES et F. BARROS MAGALDI JORDAO. — **Susceptibilidade de « Cebus versuta » Elliot ao virus da poradenite inguinal.** *Rev. Inst. Ad. Lutz*, t. **2**, mai 1942, p. 3-17.

Deux *Cebus versuta* (un mâle et une femelle), espèce simienne commune dans la région occidentale et septentrionale de l'Etat de Sao Paulo (Brésil), ont été inoculés par voie intracérébrale avec du virus humain passé en série sur cerveau de souris. Les deux animaux ont présenté deux types differents d'infection. Chez la femelle, les seuls symptômes ont été une perte de poids et de la fièvre pendant 25 jours. Son sang s'est montré virulent pour la souris, inoculée par voie intracranienne, pendant 3 passages; après quoi il a perdu son pouvoir de provoquer la maladie. Le mâle a présenté une infection aiguë, avec paralysies et mort le 9e jour. Son sang contenait le virus. Son cerveau était virulent pour la souris et s'est montré antigénique (réaction de Frei). Histologiquement, on constatait une forte méningite, avec quelques foyers discrets d'encéphalite. Enfin le rein de cet animal présentait une glomérulonéphrite, ce qui ne se produit généralement pas dans l'infection expérimentale. Jean-C. Levaditi.

F. C. COMBES, O. C. CANIZARES et S. LANDY. — **Lymphogranuloma venereum. Diagnostic aids. I. The formol-gel test.** *Am. J. Syphil.*, t. **29**, nov. 1945, p. 611-618.

La méthode a pour but de déceler les formes latentes de la maladie et est basée sur les deux faits suivants : 1° on observe toujours chez les malades une augmentation des sérum-globulines et une diminution des sérumalbumines; 2° l'injection intraveineuse de l'antigène provoque une réaction fébrile chez les sujets atteints. Les auteurs ont appliqué cette technique à 42 malades et 307 témoins. 90,5 p. 100 des premiers ont donné une réaction positive, c'est-à-dire ont montré une hyperglobulinémie, ce qui autorise les auteurs à conclure que ce test est simple, fidèle et d'une valeur certaine dans le diagnostic de la maladie. Jean-C. Levaditi.

L. de SALES GOMES et M. de BRITTO E SILVA. — **I. Aglutininas heterofilas na linfogranulomatose de Nicolas-Favre. II. Provas de absorbaçao das aglutininas heterofilas encontradas na linfogranulomatose de Nicolas-**

Favre. *Rev. Inst. Ad. Lutz*, t. **2**, déc **1942**, p. **212-230** et t. **3**, août **1943**, p. **25-31**.

I. Au cours de l'examen de 75 sujets atteints de maladie de Nicolas et Favre (diagnostic clinique et réaction de Frei positive), les auteurs ont fréquemment rencontré des agglutinines pour les globules rouges de mouton à un titre élevé : 64 p. 100 des malades donnaient une agglutination à 1 : 112 et 41,33 p. 100 à 1 : 224. La dilution la plus élevée de sérum qui donnait encore un résultat positif a été 1 : 7.168. Sur 75 sérums normaux examinés comme témoins, 2,66 p. 100 seulement ont donné une agglutination à 1 : 112.

II. Les auteurs ont fait des essais d'absorption des agglutinines hétérophiles rencontrées. C'est le rein de cobaye, puis les érythrocytes de bœuf et enfin l'antigène lymphogranulomateux qui les absorbent le plus fortement. Le petit nombre de sérums étudiés (26) ne permet pas de classer d'une façon définitive les agglutinines observées, mais les auteurs inclinent à les considérer comme appartenant au type Forssman. Jean-C. Levaditi.

J. E. BLAIR. — **The complement fixation reaction with the antigen of lymphogranuloma venereum (Lygranum).** *J. Bact.*, t. **47**, mai **1944**, p. **464**.

Rake et coll. ont décrit une réaction de fixation du complément avec le lygranum, qui donne une forte proportion de réponses positives avec les sérums de malades atteints de la maladie de Nicolas et Favre et un assez grand pourcentage de réponses positives avec les sérums des sujets ayant présenté d'autres maladies véneriennes. Ceci souleve la question de l'incidence de la maladie de Nicolas et Favre et de la valeur du test pour l'identifier. *B.* a examiné systématiquement, au moyen de la réaction de fixation du complément avec le lygranum, 800 sérums envoyés au laboratoire pour le diagnostic sérologique de syphilis. Il a obtenu 28,5 p. 100 de réactions positives chez les sujets ayant une histoire connue de maladie vénérienne et 8,5 p. 100 chez ceux qui ne révélaient aucun indice d'infection vénérienne. Chez 1/3 des malades ne présentant pas de maladie de Nicolas et Favre, mais dont les sérums donnaient une fixation du complément, la réaction de Frei était également positive. J.-C. Levaditi.

M. R. HILLEMAN et C NIGG. — **Studies on lymphogranuloma venereum complement-fixing antigens. III. The solubility in ether of an active fraction.** *J. Immunol.*, t **53**, **1946**, p. 201-208.

L'extraction par l'éther a permis d'obtenir, à partir du sac vitellin infecté, une fraction active dans la réaction de fixation du complément. Le titre de cet extrait est 1 : 800, alors que celui des suspensions dont il provient n'est que de 1 : 200, ce qui représente une augmentation du quadruple. Les auteurs décrivent la technique qu'ils ont suivie pour l'extraction. L'activité de l'extrait dépend pour une grande part du vieillissement de la suspension : alors que les suspensions fraîchement préparées ne sont pas plus actives que les préparations originales, leur activité augmente quand elles ont été conservées à la glacière pendant quelques semaines : les auteurs en discutent les raisons possibles. Cette activité dépend également du degré de dispersion : elle est d'autant plus grande que le degré de dispersion est plus élevé. Enfin, l'addition de phénol ne l'augmente pas. D'autre part, les extraits provenant de préparations douées de pouvoir anti-complémentaire en sont eux-mêmes dépourvus. Toutes ces propriétés montrent que les extraits éthérés sont supérieurs aux préparations brutes.

Bien que la nature chimique de l'antigène ainsi extrait soit encore inconnue, il semble se rapprocher à certains points de vue de l'antigène glucido-lipidique des bactéries. Jean-C. Levaditi.

C. NIGG, M. R. HILLEMAN et B. M. BOWSER. — **Studies on lymphogranuloma venereum complement-fixing antigens. I. Enhancement by phenol or boiling.** *J. Immunol.*, t. 53, 1946, p. 259-268.
B. M. BOWSER et C. NIGG. — **II. Serological studies with boiled phenolized antigens.** *Ibid.*, p. 269-273.

I. Le titre de l'antigène fixant le complément préparé à partir du sac vitellin peut être considérablement renforcé (il passe de 1 : 200 à 1 : 3.200) par traitement par l'acide phénique. Il s'agit d'un mécanisme assez difficile à élucider, mais qui semble impliquer un ensemble de processus de dégradation ou de dissociation dans lesquels les modifications autocatalytiques, le temps, la température et la concentration de l'acide phénique jouent un rôle. Le même résultat a été obtenu par ébullition ou à l'autoclave. L'élévation du titre observée ne paraît pas due à des constituants du sac vitellin, mais à une action directe de la chaleur sur le virus lui-même. Cette élévation est la même dans le cas de l'acide phénique ou de l'ébullition (avec ou sans acide phénique), ce qui donne à penser que les mécanismes en jeu doivent être semblables. Il s'agirait peut-être de l'inactivation d'une substance inhibitrice.

Les antigènes ainsi renforcés sont semblables aux antigènes ordinaires, en ce sens qu'ils ne sont pas absolument spécifiques, puisqu'ils réagissent aussi avec les sérums des cas de psittacose et d'ornithose. Ils présentent plusieurs avantages importants : leur activité est fortement renforcée ; l'acide phénique permet la conservation ; ils sont rarement anti-complémentaires, tandis que les antigènes formolés le deviennent souvent au bout d'un certain temps ; enfin ils sont d'une remarquable stabilité, un spécimen a été conservé plus de deux ans sans perte d'activité ni de sensibilité.

II. Les antigènes phéniqués préparés suivant la technique décrite dans l'article précédent ont donné des réactions de fixation du complément positives avec le sérum d'un pourcentage élevé de syphilitiques, ce qui exclut leur emploi pour le diagnostic de la lymphogranulomatose inguinale.

Jean-C. LEVADITI.

L. DE SALES GOMES. — **Hiper-alergia ao antigeno de Frei, 28 anos apos afecçao poradenica inguinal.** *Rev. Inst. Ad. Lutz*, t. 3, août 1943, p. 20-24.

Cas d'un homme de 46 ans qui, 28 ans après l'infection, présentait encore une réaction de Frei positive. Cette réaction ne se produisit que 6 jours après l'injection d'antigène et elle fut d'une telle intensité qu'elle fut nécrotique et mit deux mois à se cicatriser. L'auteur attire l'attention sur la similitude entre la réaction observée et la réaction de Mitsuda dans la lèpre.

Jean C. LEVADITI.

I. MESROBEANU. — **Préparation d'un sérum anti-lymphogranulomatose inguinale sur le cheval. Essais de titrage.** *Arch Roumaines Path. exp.*, t. 12, 1942, p 129-141.

En immunisant un cheval pendant 4 mois avec un matériel provenant de singes ayant présenté une maladie expérimentale typique (épiploon, puis foie, rate, ganglions lymphatiques abdominaux et cerveau), on obtient un sérum qui protège le cobaye contre l'inoculation de virus lymphogranulomateux, soit qu'on injecte aux animaux un mélange inactivé virus-sérum, soit qu'on leur administre l'immunsérum 24 heures avant le virus.

Cependant le titrage du sérum sur cobaye n'a pas été possible, le cobaye n'étant sensible qu'à des quantités de virus trop considérables pour pouvoir être neutralisées par le volume de sérum injecté. En revanche, ce titrage a pu être effectué sur la souris, le sérum utilisé contenant 600 doses neutralisantes pour 1 cc.

Jean-C. LEVADITI.

E. C. RODANICHE. — The fate of the virus of lymphogranuloma venereum in infected mice receiving sulfonamide therapy. *J. inf. Dis.*, t. **73**, 1943, p. 173-179.

Les expériences ont eu pour but de savoir si le virus se multiplie chez les animaux traités par la sulfadiazine ou le sulfathiaziole après inoculation intracérébrale, de virus lymphogranulomateux et de comparer cette multiplication avec celle qui se produit chez les témoins, puis, secondairement, d'étudier quelques autres problèmes, entre autres la question de savoir si le virus se retrouve dans la rate des souris traitées et si l'acide *p*-aminobenzoïque inhibe l'action thérapeutique des sulfamides. Ceux-ci ont été administrés avec la nourriture, ce qui évite les troubles que pourrait entraîner la manipulation des animaux.

Il semble que le virus qui n'est pas dès l'abord éliminé par les défenses naturelles de l'organisme et qui atteint les cellules nerveuses y subisse une rapide multiplication, aussi bien chez les souris traitées que chez les témoins ; il est vraisemblablement protégé de l'action des sulfamides par sa situation intracellulaire. La rupture des cellules envahies libère le virus, qui est alors entraîné par les différentes humeurs et, chez les souris non traitées, transporté dans d'autres parties de l'organisme ; on le retrouve en particulier dans la rate. Chez les souris qui ont reçu des sulfamides, au contraire, le virus n'est jamais présent dans la rate.

L'acide *p*-aminobenzoïque exerce une certaine action antagoniste sur le virus. Le mécanisme de cette action est assez obscur, car l'on sait encore peu de chose du métabolisme des virus. Cependant, les faits observés viennent à l'appui de la théorie de Findlay, qui estime que l'acide *p*-aminobenzoïque est un métabolite essentiel du virus lymphogranulomateux.

Jean-C. LEVADITI

H. JONES, G. RAKE et B. STEARNS. — Studies on lymphogranuloma venereum. III. The action of the sulfonamides on the agent of lymphogranuloma venereum. *J. inf. Dis*, t. **76**, 1945, p. 55-69.

Un certain pourcentage des souris inoculées par voie intracérébrale avec des cultures sur le sac vitellin, puis traitées par les sulfamides, survivent. Les produits les plus actifs ont été la sulfadiazine, la sulfaguanidine et le sulfathiazole ; le sulfanilamide l'est moins et la sulfapyridine pas du tout. Le mode d'action semble être le même que dans le cas des bactéries, c'est-à-dire que les sulfamides ne sont virulicides qu'à de très fortes concentrations et ne font qu'arrêter la multiplication du virus aux concentrations habituelles.

Un assez grand nombre des souris traitées deviennent porteuses de virus. On peut, dans ce cas, leur faire subir un second traitement plusieurs semaines après le premier, et le pourcentage des porteuses diminue. Les souches provenant de ces animaux sont résistantes aux sulfamides.

Jean-C. LEVADITI.

K. ANDERSON. — The cultivation from granuloma inguinale of a microorganism having the characteristics of Donovan bodies in the yolk sac of chick embryos. *Science*, t. **97**, 18 juin 1943, p. 560-561.

Des tissus provenant d'une lésion humaine et spécialement riches en corps de Donovan sont inoculés, suivant une technique que l'auteur décrit, dans le sac vitellin d'embryons de poulet de 8 jours. Au bout de 8 jours, les frottis du sac vitellin des embryons qui ont survécu révèlent la présence abondante de microorganismes Gram-négatifs, capsulés et non capsulés, impossibles à distinguer des corps de Donovan et de ces formes Gram-négatives pléomorphes non capsulées toujours présentes dans les lésions de granulome inguinal. Les repi-

-quages sur milieux ordinaires n'ont pas été possibles. mais on a pu faire 25 passages successifs en trois mois sur embryon. Les microorganismes sont extracellulaires. Il semble que le liquide amniotique ne permette qu'une faible culture. Des souris inoculées par voie intrapéritonéale n'ont pas présenté d'infection, non plus que des chiens injectés par voies intra et sous-cutanée. Des *M. rhesus* ont été également inoculés par voies intra et sous-cutanée ; des germes ressemblant aux corps de Donovan ont été mis en évidence dans des nodules qui ont persisté pendant 4 jours, mais qui ont ensuite régressé et n'ont plus présenté d'activité. J.-C. Levaditi.

S. A. POLAYES et L. WILLIAMS. — **The diagnosis of granuloma inguinale made by examination of tissue stained with hematoxylin and eosin.** *Am. J. Syphil.*, t. **29**, juil. 1945, p. 425-427.

La méthode a permis dans deux cas, dont l'un est décrit en détail, de mettre en évidence les corps de Donovan et de poser le diagnostic.

Jean-C. Levaditi.

J. LYFORD, R. W. JOHNSON Jr, S. BLACKMAN et R. B. SCOTT. — **Pathologic findings in a fatal case of disseminated granuloma inguinale with miliary bone and joint involvement.** *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. **79**, nov. 1946, p. 349-357.

Description détaillée, avec de nombreuses figures, de l'histopathologie de ce cas (jeune femme Noire qui succomba 10 mois après l'apparition de la lésion génitale et 8 mois après les manifestations générales) Les auteurs ont examiné des coupes de divers organes (foie, utérus, ovaires, rate, etc.), de l'aorte, des artères iliaques, des ganglions lymphatiques, des os. Ils ont constaté la présence de corps de Donovan. Leur observation vient à l'appui de la théorie qui veut que le granulome inguinal soit une maladie générale qui intéresse les os, les articulations, les tissus mous et les organes internes et qui peut se terminer par la mort

[Cette affection curieuse qui survient uniquement chez les Noirs des U. S. A. est d'une etiologie encore inconnue. Sa caractéristique expérimentale majeure est la présence de corps de Donovan au sein du tissu de granulation. Elle est entièrement différente de ce que, en Europe, on dénomme *lymphogranulomatose inguinale* et aux U. S. A. *Lymphogranuloma venereum*. Cette dénomination prêtant à confusion, il était important de préciser ce point dans le présent *Bulletin*]. Jean-C. Levaditi.

L. C. GOLDBERG. — **Treatment of granuloma inguinale with anthiomaline. Report of a case with extragenital lesion.** *Am. J. Syphil.*, t. **29**, nov. 1945, p. 608-610.

Description d'un cas survenu chez un Noir de 25 ans, porteur d'une lésion péri-anale. Le malade fut traité par l'anthiomaline. Il reçut d'abord des injections intramusculaires de 1,5 cc., puis de 3 cc. trois fois par semaine ; puis, le médicament étant bien toléré, des injections quotidiennes de 3 cc. Au bout de 6 semaines, la lésion avait complètement guéri, ne laissant qu'une petite cicatrice. A aucun moment le malade ne présenta de symptômes qui puissent être considérés comme des manifestations toxiques dues à l'anthiomaline.

Jean-C. Levaditi.

M PETZETAKIS. — **I. La méningoencéphalite hodgkinienne après injection intracérébrale de produits ganglionnaires lymphogranulomateux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 1946, p. 856-857. — **II. Nouveau test : la kératite hodgkinienne expérimentale. Méningoencéphalite provoquée après injection sous-conjonctivale de sang.** *Ibid.*, p. 858 859.

I. Les expériences ont porté sur le lapin, le rat blanc, la souris, le cobaye. Les résultats les plus démonstratifs ont été obtenus sur le lapin. Les animaux sont inoculés par voie intracérébrale avec une émulsion de ganglions provenant de cas de lymphogranulomatose maligne vérifiés cliniquement et histologiquement. Du 8e au 23e jour, on observe une paralysie progressive des membres inférieurs, puis des troubles sphinctériens, et enfin la mort de l'animal. Chez certains animaux cependant, les paralysies restent localisées, et ils guérissent sans présenter d'immunité. A l'autopsie on observe une hyperémie des méninges et une infiltration lymphocytaire. Les cultures du cerveau restent négatives. Dans un cas, *P.* a réussi, en partant du cerveau d'un animal ayant succombé, à transmettre la méningoencéphalite au lapin pendant 4 passages. Enfin il a pu mettre en évidence, dans les ganglions lymphogranulomateux, de petits corpuscules ronds ou ovales, analogues aux corps élémentaires de la vaccine ou de l'herpès. Le virus est détruit par chauffage à 65° et traverse les filtres L2 et quelquefois L3.

II L'inoculation à la cornée du lapin des produits de broyage des ganglions lymphogranulomateux provoque chez cet animal une kératite avec présence dans les cellules endothéliales de la cornée de corpuscules semblables aux corps élémentaires de la vaccine. Cette kératite est transmissible en série au lapin. Le même résultat a été obtenu par inoculation de sang de malade prélevé pendant les accès fébriles.

L'inoculation sous-conjonctivale de sang virulent a également, dans deux cas, provoqué une méningo-encéphalite que l'injection cornéenne seule était insuffisante à déterminer.

Jean-C. LEVADITI.

Coccidies.

J. F. CHRISTENSEN. — **The oocysts of Coccidia from domestic cattle in Alabama (U. S. A.) with description of two new species.** *J. Parasitol.*, t. **27**, n° 3, juin **1941**, p. 203-220.

Dans les selles de veaux, malades ou non, en Alabama, l'auteur a trouvé 9 types d'oocystes du genre *Eimeria ;* 7 correspondent à des espèces connues et dont il complète la description : *Eimeria zurnii*, *E. bovis*, *E. canadensis*, *E. ellipsoidalis*, *E. bukidnonensis*, *E. cylindrica*, *E. auburnensis*. Deux espèces sont nouvelles, ce sont : *E. alabamensis* ; oocystes : **13-24** sur **11-16** μ (moyenne **18,9** sur **13,4**), piriformes, sans micropyle ; paroi mince, transparente ; sporulation en **96** à **120** heures sans résidu ni dans l'oocyste, ni dans le sporocyste. *E. subspherica* : oocystes de 9-13 sur **8-12** μ (moyenne **11-10,4**) ; subsphériques, sans micropyle ; paroi mince, transparente ; sporulation en **96-120** heures, sans résidu ni dans l'oocyste, ni dans le sporocyste.

G. LAVIER.

H HUIZINGA. — **« Eimeria antelocapræ », a new Coccidium from the american Antelope.** *J. Parasitol.*, t. **28**, n° 2, avril **1942**, p **167-168**.

Oocystes observés dans le contenu intestinal d'une antilope américaine *(Antelocapra americana)* tuée et dans des déjections du même animal trouvées dans la nature. Oocystes de **24,6** — **35,2** × **21,1** — **29,5** μ (en moyenne : **30,8** × **26** μ) ellipsoïdaux (indice moyen **1,18**), paroi assez épaisse (**2,2** μ), lisse, transparente, incolore ou légèrement verdâtre, sans micropyle. Spores de **16,5** × **9,2** μ ; reliquat oocystique de quelques granules. G. LAVIER.

A. B. HARDCASTLE. — **« Eimeria brevoortiana », a new sporozoan parasite from menhaden (« Brevoortia tyrannus »), with observations on its life history.** *J. Parasitol.*, t. **30**, n° 2, avril **1944**, p. **60-68**.

L'auteur a observé dans les testicules d'un poisson marin, *Brevoortia tyrannus*, des oocystes d'une *Eimeria*. Ayant recherché avec soin dans tout l'organisme de l'hôte les formes de schizogonie, il n'en a rencontré que dans l'épithélium des cæcums pyloriques. il pense qu'il s'agit des deux phases successives de l'évolution d'un même parasite qu'il nomme *Eimeria brevoortiana*. Il est à noter que l'on connaissait déjà des espèces eimériennes présentant leurs oocystes dans les testicules de poissons, mais on ignorait où se passait la phase schizogonique.

Les stades les plus jeunes sont allongés en cigares mesurant environ 12 μ sur 2,5 et présentent un gros noyau ; celui-ci se divise rapidement avec l'augmentation de la taille du schizonte et donne ainsi de 8 à 10 mérozoïtes qui mesurent de 3 à 5 μ sur 0,5 à 1 μ ; il y a vraisemblablement plusieurs générations. Les microgamétocytes sont généralement situés dans la bordure ciliée des cellules épithéliales, quand ils ont atteint la taille de 5 μ de diamètre, ils peuvent continuer à se développer en situation extra-cellulaire, mais dans la plupart des cas pénètrent dans une cellule adjacente par mouvements amiboïdes; ensuite se produit l'habituelle division du noyau pour donner les microgamètes à la périphérie. Les macrogamétocytes, généralement beaucoup plus nombreux que les microgamétocytes, peuvent aussi effectuer leur développement complet dans la bordure ciliaire, mais généralement ils pénètrent, quoique peu profondément, dans les cellules ; ils accroissent leur taille jusqu'à un diamètre d'environ 10 μ ; à ce moment, il se fait des changements cytoplasmiques et parfois une division donne deux cellules-filles.

Les stades les plus précoces vus dans les testicules sont représentés par des oocystes typiques ayant une paroi kystique nette et un contenu protoplasmique granulaire ; certains ne mesurent que 12 μ de diamètre, alors que l'oocyste complètement segmenté en mesure environ 25 ; quatre sporoblastes de 10 μ de diamètre sont formés, qui s'allongent et dans chacun desquels apparaissent deux sporozoïtes ; finalement, à maturité, l'oocyste présente quatre spores allongées (16,4 μ sur 6,3), sans reliquat et contenant deux sporozoïtes (15 μ sur 2,5) avec quelques granules de reliquat.

Il est vraisemblable que les jeunes zygotes quittent le cæcum et atteignent les testicules par migration active ; il est probable également que l'infection d'un nouveau poisson a lieu par ingestion des oocystes émis dans l'eau avec le sperme des animaux infectés. G. LAVIER.

A. CARINI. — **Sobre uma « Eimeria » da « Testudo tabulata »**. *Arquivos de Biologia* t. **26**, n° 249, juillet **1942**.

Dans les fèces d'une *Testudo tabulata* ont été rencontrés des oocystes sphériques d'un diamètre de 17 μ, plus rarement ovalaires (17 à 19 μ sur 15 à 17), à paroi relativement épaisse composée de trois couches. Ces oocystes évoluent en 8 à 10 jours, donnant 4 spores et comme reliquat un petit granule réfringent ; les spores sont ovales avec un pôle plus aigu et mesurent 10 à 11 μ de longueur sur 6,6 de largeur ; chaque spore contient deux sporozoïtes et quelques granules réfringents. L'auteur nomme cette espèce nouvelle *Eimeria jaboti*. G. LAVIER.

E. R. BECKER. — **Pantothenic acid and « Eimeria nieschulzi » infection in the white rat.** *J. Parasitol.*, t. **27**, supplément déc. **1941**, p. **28**.

L'addition d'acide pantothénique synthétique cristallisé à un régime pauvre en vitamines diminue peu le nombre des oocystes ; mais chez des rats témoins qui reçoivent le régime avec acide pantothénique et en plus des vitamines B_1 et B_6, le nombre des oocystes éliminés n'est pas moins grand ; l'acide pantothénique contrarie donc le pouvoir dépressif sur la coccidie de l'association vitamines B_1 et vitamines B_6. G. LAVIER.

B. F. SMITH et C. A. HERRICK. — The respiration of the protozoan parasite, « Eimeria tenella ». *J. Parasitol.*, t. **30**, n° 5, oct. 1944, p. 295-302.

Les auteurs se sont servis de l'appareil de Warburg et de la méthode de calcul de Dixon. Ils sont ainsi parvenus aux résultats suivants : la consommation d'oxygène par le cæcum de poulets infectés par *Eimeria tenella* est nettement plus élevée que lorsqu'il s'agit de tissu normal ; la respiration des oocystes non sporulés est de 10 à 20 fois plus grande que celle des oocystes segmentés ; la respiration des oocystes est indépendante du pH et se maintient sensiblement constante avec une variation de celui-ci de 1,2 à 8,8.

G. Lavier.

D. M. HAMMOND, L. R. DAVIS, G. W. BOWMAN et B. T. SIMMS. — Experimental studies on the life cycle of « Eimeria bovis » in calves. *J. Parasitol.*, t **30**, suppl. août 1944, p. 6.

Chez un veau de 3 jours sacrifié 18 heures après l'ingestion d'oocystes d'*Eimeria bovis*, quelques sporozoïtes ont été trouvés dans la partie basse de l'intestin grêle. Quelques dékystements d'oocystes se sont produits après mise à l'étuve pendant 24 heures en filtrat de contenu intestinal, également dans un sac de cellophane placé dans une fistule de Thiry chez un veau. Les schizontes sont présents surtout dans la partie terminale de l'intestin grêle ; chaque schizonte est situé au centre ou près du centre d'une villosité dans une cellule encapsulée par des fibroblastes. Ils peuvent être trouvés dès le 5e jour après l'inoculation, mais ils ne sont nombreux qu'après le 11e jour ; les plus petits schizontes mesurent 9,1 µ de diamètre, mais à maturité (14 jours après l'inoculation), ils atteignent une taille de 450 µ et contiennent des milliers de mérozoïtes ; le nombre de générations n'a pas été determiné. Les stades sexués se rencontrent dans les glandes intestinales, généralement seulement dans le cæcum et le côlon.

G. Lavier.

R. L. RUTHERFORD et J. F. KESSEL. — Life-cycles of four species of intestinal Coccidia of the domestic rabbit. *J. Parasitol.*, t. **27**, supp. déc. 1941, p. 28.

R. L. RUTHERFORD. — The life cycle of four intestinal Coccidia of the domestic rabbit. *J. Parasitol.*, t. **29**, n° 1, fév. 1943, p. 10-32.

Les auteurs ont étudié chez le lapin domestique le cycle endogène de *Eimeria irresidua*, *E. magna*, *E. media* et *E. perforans* ; chaque espèce présente deux types de merozoïtes, un type A et un type B, qui donnent chacun une première et une deuxième génération de mérozoïtes. Il est possible que la première génération des mérozoites du type A donne des microgamétocytes et une seconde génération de mérozoïtes et que le type B donne des macrogamétocytes et une seconde génération de mérozoïtes de type B. La durée du cycle endogène est : *E. irresidua* : 9-10 jours ; *E. magna* : 7 jours ; *E. media* : 6 jours ; *E. perforans* : 5 jours.

R., dans le mémoire définitif, donne des précisions sur ces cycles et fournit à l'appui une abondante illustration. Les infections ont été déterminées à l'état de pureté chez des lapins indemnes de toute coccidiose ; la purification des souches a été obtenue par diverses méthodes : *Eimeria magna* a pu être séparée de *E. perforans* en provoquant d'abord une infection mixte, les crottes étant recueillies au 7e jour pour servir après sporulation à une nouvelle infection ; une souche fut ainsi obtenue pure après trois passages successifs. Les oocystes de *E. irresidua* furent facilement isolés de ceux de *E. magna*, grâce à leur situation plus antérieure dans l'intestin. *E. media* peut être séparée de *E. magna* en récoltant les crottes au 6e jour de l'infection, l'autre espèce demandant 7 jours pour son développement ; on procède de même pour isoler

E. perforans, dont le cycle est de 5 jours seulement. Dans le cycle de ces quatre espèces, il se produit deux types de mérozoïtes ; l'un que l'auteur appelle type A est représenté par un petit nombre (2 à 16) de mérozoïtes de grande taille (sauf chez *E. irresidua* où ils sont au contraire plus petits dans la première génération) ; le type B est constitué par des mérozoïtes petits et nombreux (de 12 à 78 par schizonte). Il y a deux générations pour les mérozoïtes de chaque catégorie, la première génération du type A donnant vraisemblablement d'après ce qu'indiquent leurs localisations les microgamétocytes et une seconde génération de type A ; les mérozoïtes du type B donnent les macrogamétocytes et une seconde génération de mérozoïtes du même type. L'auteur décrit en détail la morphologie de ces stades et développe les conclusions résumées dans l'article préliminaire. G. LAVIER.

JOHN L. AVERY. — **I. Survival on soil of oocysts of two species of swine coccidia, « Eimeria debliecki » and « E. scabra ».** *J. Parasitol*, t. 28, suppl. déc. 1942, p. 27.
II. The effect of moderately low temperatures on the sporulation of oocysts of two species of swine coccidia. *Ibid.*, p. 28.

I. Les oocystes se sont montrés encore viables après 15 mois Toutefois, ceux provenant d'un sol ensoleillé donnent des infections plus légères que ceux d'un sol ombragé. La température du sol oscillait entre + 40° et — 4°5.

II. Des oocystes de *Eimeria debliecki* et *E. scabra*, mis dans l'eau de robinet, ont été soumis pendant 26 jours à trois régimes de température : 1° de 6° à 8° ; 2° gel et dégel successifs : + 0°5 à — 3° ; 3° gel constant : — 2° à — 7°. Aucune sporulation ne s'était produite dans aucun des lots, alors que des cultures témoins montraient 93 p. 100 de sporulation. Placés alors à une température de 19°-26° pendant 14 jours, ils donnèrent respectivement : 88, 67 et 55 p. 100 de sporulation. G. LAVIER.

M. M. FARR et G. W. LUTTERMOSER. — **Comparative efficiency of zinc sulfate and sugar solutions for the simultaneous flotation of coccidial oocysts and helminth eggs.** *J. Parasitol.*, t. 27, n° 5, oct. 1941, p. 417-424.

Les expériences des auteurs sur l'efficience comparée des solutions de sulfate de zinc ou de solutions sucrées pour la recherche par flottation d'oocystes de coccidies et d'œufs d'helminthes les ont conduits aux conclusions suivantes ; une solution de sulfate de zinc d'un poids spécifique de 1,2 est un meilleur milieu pour la flottation après centrifugation des oocystes de coccidie du poulet qu'une solution sucrée du poids spécifique de 1,27. Toutefois, le sulfate de zinc est moins efficace pour les œufs de *Ascaridia lineata* et *Heterakis gallinæ*. Une solution sucrée d'un poids spécifique d'environ 1,2 est probablement le meilleur milieu pour les œufs, mais une solution au sulfate de zinc du même poids spécifique est probablement plus efficace pour la recherche simultanée des œufs et des oocystes. Bien que la solution sucrée de ce poids ne soit pas plus efficace que la solution au sulfate de zinc, elle est plus pratique pour la détection des parasites de volailles, parce que plus facile à se procurer, moins chère, et qu'elle constitue un meilleur milieu de montage.

G. LAVIER.

H. A. JANKIEWICZ. — **Transmission of the liver coccidium, « Eimeria stiedæ », from the domestic to the cotton tail rabbit.** *J. Parasitol.*, t. 27, suppl. déc. 1941, p. 28.

Trois « cotton tail rabbits » (*Sylvilagus audubonii vallicola*) ont reçu par voie buccale des oocystes sporulés de *Eimeria stiedæ* du lapin domestique et se sont infectés ; un quatrième a été également infecté à partir d'un des pré-

cédents ; les lésions sont similaires à celles que l'on observe chez le lapin domestique. Quatre écureuils terrestres (*Citellus beechyi*), traités de même façon, ne se sont pas infestés, les oocystes ingérés ayant disparu de leur tube digestif en 1 à 4 jours. G. LAVIER.

H. A. JANKIEWICZ. — **Dosage of « Eimeria stiedæ » related to severity of liver coccidiosis.** *J. Parasitol.*, t. 31, suppl. déc. 1945, p. 8.

Des lapins de 9 semaines ont été inoculés avec des doses connues d'oocystes segmentés de *E. stiedæ* ; ils ont été sacrifiés 22 jours après et le pourcentage du poids du foie par rapport au poids total de l'animal a été établi ; il a été pour le groupe des témoins 3,6 ; pour les animaux ayant reçu 100 oocystes : 4,3 ; pour ceux ayant reçu 1.000 oocystes : 7,5 ; pour ceux ayant reçu 10.000 oocystes . 11,7 ; pour ceux ayant reçu 100.000 oocystes : 16 ; dans un des animaux de ce dernier groupe, le foie représentait même 20,5 p. 100 du poids total. En même temps que cet accroissement proportionnel de la taille du foie, il y a augmentation du nombre des lésions des canaux biliaires et diminution du tissu hépatique d'apparence normale. C'est l'énorme accroissement de l'épithelium biliaire et la prolifération de nouveaux canaux qui cause l'augmentation de taille du foie. Quant au pourcentage des oocystes qui sont capables de sporuler normalement, il décroît avec l'intensité de l'infection et dans les groupes précédents il était respectivement de 76, 65, 43 et 14. Les oocystes apparurent dans les selles le 16e ou le 17e jour après l'inoculation. G. LAVIER.

A. CARINI. — **Eimerias da lebre silvestre do Brasil.** *Arquivos de Biologia*, t. 14, août-sept. 1940.

Chez le lièvre sylvestre du Brésil, *Sylvilagus brasiliensis*, ont déjà été décrites deux coccidies : *Eimeria pintoensis* Fonseca, 1932 et *E. paulistana* Fonseca, 1933 ; *C.* décrit une nouvelle espèce *Eimeria sylvilagix* . oocystes ovoïdes de 26 à 28 μ sur 15 à 16 ; paroi relativement épaisse, légèrement jaunâtre et présentant de légères stries transversales ; micropyle large ; segmentation en 72 heures environ, donnant quatre spores ovalaires de 15,5 μ sur 6 à 7, sans reliquat. L'auteur a observé en outre une *Eimeria* qui présente les caractères morphologiques de *E. perforans* et lui est probablement identique. G. LAVIER.

P. P. LEVINE. — **The initiation of avian coccidial infection with merozoites.** *J. Parasitol.*, t. 26, no 5, oct. 1940, p. 337-343.

L'auteur a infecté de jeunes poulets de 5 à 12 semaines à partir de mérozoïtes coccidiens fournis par d'autres poulets infectés expérimentalement : la muqueuse intestinale de ces animaux était grattée et mise en suspension dans une solution physiologique à 42° C ; 40 à 60 cc. de cette suspension étaient utilisés dans chaque expérience et injectés par cathétérisme dans le gésier ou dans l'intestin, ou encore par le cloaque. L'infection a été ainsi obtenue avec *Eimeria maxima*, *E. hagani*, *E præcox* et *E. necatrix* dans le gésier et l'intestin ; avec *E. tenella* dans l'intestin ou le cloaque, mais non par le gésier. Cette technique permet ainsi de séparer *E. necatrix* et *E. tenella* quand les deux espèces sont simultanément présentes. G. LAVIER.

P. P. LEVINE. — **Excystation of coccidial oocysts of the chicken.** *J. Parasitol.*, t. 28, no 5, oct. 1942, p 426-428.

D'après Pratt (1937) les ferments digestifs ne jouent aucun rôle dans le dékystement de la coccidie du poulet, *Eimeria tenella* ; Smetana (1933) par contre avait obtenu le dékystement par la trypsine d'une coccidie de lapin. Cette contradiction a incité *L.* a reprendre la question. En ligaturant le canal

pancréatique de poulets de 5 à 12 semaines et en leur faisant ingérer des oocystes de culture, de *E. præcox*, *E. mitis*, *E. maxima*, *E. hagani*, *E. tenella*, *E. necatrix*, il n'obtint aucune infestation : mais en faisant ingérer à ces mêmes oiseaux des mérozoïtes, ils furent infectés facilement. Le suc pancréatique est donc nécessaire pour la sortie *in vivo* des sporozoïtes.

G. Lavier.

P. P. LEVINE. — **The periodicity of oocyst discharge in coccidial infection of chickens.** *J. Parasitol.*, t. **28**, n° **4**, août 1942, p. 346-348

Boughton a montré que dans la coccidiose des pigeons et des moineaux il y avait une périodicité dans l'élimination des oocystes. *L.* a recherché si le phénomène existait aussi pour la coccidiose des poules ; après infestation expérimentale par plusieurs espèces d'*Eimeria*, il a noté la densité des oocystes éliminés, 3 fois par jour. Dans ces conditions la périodicité s'est montrée nettement ; elle est très marquée pour *Eimeria hagani*, bien visible pour *E. præcox*, *E. maxima*, moins tranchée pour *E. mitis* ; *Eimeria necatrix* montre aussi un rythme, mais décalé par rapport à celui des autres espèces, le maximum se trouvant à 9 heures du matin au lieu de 9 heures du soir. G. Lavier.

M. J. BRADFORD et C. A. HERRICK. — **Toxicity of cæcal cores from chickens infected with the protozoan « Eimeria tenella ».** *J. Parasitol.*, t. **31**, suppl. déc. **1945**. p. 8.

Le sang et les débris cellulaires provenant des hémorragies cæcales causées par *Eimeria tenella*, quand on les injecte dans la veine des poulets, déterminent des coagulations intravasculaires mortelles. Cet effet thromboplastique paraît lié à l'apparition du sang dans les cæcums, car les extraits salins du contenu cæcal prélevés du 1er au 4e jour après l'infestation ne le produisent pas, tandis que les extraits faits après le 5e jour et jusqu'au 13e se montrent presque toujours mortels. Cela permet de penser que cet effet pourrait au moins pour une part être responsable de la mort par coccidiose cæcale.

G. Lavier

F. M. BALDWIN, O. B. WISWELL et H. A. JANKIEWICZ. — **Hemorrhage control in « Eimeria tenella » infected chicks when protected by antihemorrhagic factor, vitamin K.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **48**, oct. 1941, p. 278-280.

L'addition de vitamine K à la nourriture de poussins expérimentalement infectés par *Eimeria tenella* amène une diminution nette des hémorragies et aussi de la mortalité, qui n'est alors que de 10 p. 100 alors qu'elle est de 70 p. 100 chez les témoins. G. Lavier.

C. M. HERMAN, J. E. CHATTIN et R. W. SAARNY. — **Food habits and intensity of coccidian infection in native valley quail in California.** *J. Parasitol.*, t. **29**, n° 3, juin 1943. p. 206-208.

L'examen des excréments d'un grand nombre de cailles de Californie (*Lophortyx californica*) a montré une grande fréquence d'infection par les coccidies. D'autre part, la nourriture de ces animaux varie suivant la saison : pendant la sécheresse de l'été et du début de l'automne, elles se nourrissent surtout de graines, mais avec les premières pluies le régime consiste surtout en végétaux verts : or c'est à partir de ce moment que la densité des oocystes coccidiens augmente. Il semble donc y avoir corrélation entre la nourriture et l'intensité de l'infection. G. Lavier.

C. A. RIPSOM et C. A. HERRICK. — **Effects of various sulfa-compounds on the protozoan parasite « Eimeria tenella ».** *J. Parasitol.*, t. **31**, n° **2**.

avril 1945, p. 98-108 (une note préliminaire de C. A. Ripsom avec le même titre a paru dans le *J. Parasitol.*, t. 30, suppl. août 1944, p. 6).

La sulfadiazine, donnée au moment de l'infestation au taux de 1 p. 100 avec la nourriture ou en une seule dose massive, s'est montrée capable de prévenir l'infestation; donnée au 3e jour de l'infestation, elle en réduit nettement la gravité ; donnée au 5e et 6e jour, elle empêche la production des oocystes. Les taux de 2 ou 3 p. 100 dans la nourriture ont montré une action nocive sur les animaux d'expérience. Le produit donné en une dose unique massive n'exerce d'action protectrice pour le poulet que pour un jour seulement. Ce produit n'a pas d'action sur la vitalité des oocystes une fois qu'ils se sont formés chez l'hôte ; d'autre part, si l'on empêche par lui l'apparition de ceux-ci, l'immunité se développe néanmoins comme d'habitude. Le sulfathiazole donné au taux de 1 ou 2 p. 100 dans la nourriture au moment de l'infestation a montré une action préventive, mais aucune action lorsque l'infestation s'est établie.

G. LAVIER.

PH. A. HAWKINS. — **Sulfamethazine in the treatment of « Eimeria tenella » infections in poultry.** *J. Parasitol.*, t. 30, suppl. août 1944, p. 6.

Des poulets de 4 semaines infestés par *Eimeria tenella* ont été traités par la sulfaméthazine à la première apparition de sang dans les crottes; un groupe reçut le médicament en solution saturée, l'autre incorporé au taux de 1 p. 100 dans la nourriture : la mortalité du 1er groupe fut de 70 p. 100, celle du 2e 10 p. 100, la mortalité des témoins non traités étant de 78 p. 100 ; le taux de drogue dans le sang était beaucoup plus élevé chez les animaux du 2e groupe.

G. LAVIER.

E. WALETZKY et C. O. HUGHES. — **The relative activity of sulfanilamides and other compounds in « Eimeria tenella » infections of the chicken.** *J. Parasitol.*, t. 31, suppl. déc. 1945, p. 11.

Sur 45 sulfamides essayés, l'activité de la sulfaguanidine dans les infections à *Eimeria tenella* du poulet a été nettement surpassée par quelques produits : les sulfapyridines, sulfaméthazines, sulfapyrazines halogénées, qui se sont montrées respectivement environ 10, 5 et 4 fois plus actives. L'activité des sulfamides dans la coccidiose paraît analogue à celle qu'ils ont dans les autres infections, car elle est enrayée par l'acide *p*-aminobenzoïque et elle dépend de la présence d'un groupe amino libre dans la position para du noyau benzénique. Comme il semble y avoir une certaine relation dans l'activité des sulfamides en ce qui concerne la coccidiose et le paludisme chez les oiseaux, il est vraisemblable que les produits qui ne montrent qu'une faible activité antipaludique ne se montreront pas non plus coccidiostatiques. Les sulfamides mal absorbés n'ont montré qu'une activité anticoccidienne faible ou nulle et l'effet des produits actifs paraît parallèle au taux des concentrations sanguines. Certains des sulfamides qui se sont montrés supérieurs à la sulfaguanidine dans la coccidiose des oiseaux pourraient se montrer encore bien supérieurs dans celles des mammifères.

G. LAVIER.

M. M. FARR et E. E. WEHR. — **Sulfamerazine therapy in experimental cæcal coccidiosis of chickens.** *J. Parasitol.*, t. 31, déc. 1945, p. 353-358.

L'action de la sulfamérazine sur la coccidiose à *Eimeria tenella* a été expérimentée sur 593 poussins. Administrée dans la pâtée à la concentration de 1 p. 100, elle a réduit nettement la mortalité par coccidiose cæcale, mais ce taux s'est montré toxique, entraînant des lésions du foie et de la rate et retardant la croissance de l'animal. Le taux de 0,25 p. 100 dans la pâtée s'est montré nettement prophylactique et également thérapeutique dans les

deux jours qui suivent l'inoculation ; ce taux est beaucoup moins toxique que le précédent, mais cependant un petit nombre d'oiseaux ont montré des lésions de la rate et du foie et on a noté quelque retard de croissance. Donnée avant ou pendant le premier jour après l'inoculation, la sulfamérazine s'est montrée nettement coccidiostatique aussi longtemps qu'on l'a administrée, mais dans les 4 à 6 jours qui ont suivi la cessation du traitement la coccidiose clinique est apparue. G. LAVIER.

E. E. WEHR et M. M. FARR. — **Effect of sulfaguanidine on the course of infection in chickens with « Eimeria tenella ».** *J. Parasitol.*, t. 31, déc. 1945, p. 359-365.

Les expériences avec la sulfaguanidine ont porté sur 388 poussins. La pâtée avec 0,5 p. 100 de sulfaguanidine, pendant 7 jours de suite, a donné d'excellents résultats quand le traitement était commencé un jour avant ou dans les 2 jours suivant l'infection expérimentale. Le taux de 1,2 p. 100 pendant 7 jours a empêché toute mortalité dans les groupes d'oiseaux mis à ce traitement le jour de l'inoculation ou un jour avant ou un jour après; même en commençant au 3e jour seulement, on a assisté à une réduction nette de la mortalité. La sulfaguanidine paraît donc présenter une action coccidiostatique. G. LAVIER.

C. HORTON-SMITH et E. BOYLAND. — **Sulfonamides in the treatment of cæcal coccidiosis of chickens.** *Brit. J. Pharmacol. Chemother.*, t 1. 1946, p. 139-152.

Les coccidioses cæcales des poulets provoquées par *Eimeria tenella* peuvent être traitées par des solutions à 0,2 0/0 de sulfadiméthylpyrimidine de sodium (sulfamézathine) ou de sulfapyrazine de sodium à 0,1 0/0. Les deux médicaments sont aussi actifs que la sulfadiazine et la sulfamérazine, mais plus sûrs. Le sulfathiazole et la sulfapyridine sont inactifs. Les poulets guéris résistent aux infections ultérieures. J. SIVADJIAN.

E. D. ASPLIN, E. BOYLAND et C. HORTON-SMITH. — **Treatment of cæcal coccidiosis of chickens by sulphonamides.** *Biochem. J.*, t. 40, 1946, no 1, p. 11.

La coccidiose cæcale du poulet à *Eimeria tenella* peut être combattue par certains sulfamides ; le sulfanilamide, la sulfapyridine et le sulfathiazole n'ont cependant pas d'action curative ; la sulfapyrazine, la sulfamézathine, la sulfamérazine et la sulfadiazine ont toutes une action curative sous forme de sels de sodium qu'on ajoute à l'eau de boisson des animaux infectés. L'effet dépend de la concentration sanguine du produit : l'optimum est obtenu avec une concentration minima de 5 mg./100 cc. ; on atteint facilement ce taux avec 0,1 p. 100 de sulfapyrazine ou 0,2 p. 100 de sulfamézathine, mais beaucoup plus difficilement avec la sulfadiazine qui n'est pas aussi régulièrement absorbée. On peut obtenir aussi des taux sanguins élevés avec la sulfaguanidine, en l'incorporant à 1 ou 2 p. 100 dans les aliments ; ce produit n'a cependant qu'un effet prophylactique et non curatif. L'action thérapeutique de la sulfamézathine et de la sulfapyridine peut être complètement neutralisée par l'acide *p*-aminobenzoïque à concentration M/20.

Pratiquement, pour lutter contre les épizooties, il suffit d'ajouter à l'eau de boisson 0,1 p. 100 de sulfapyrazine sodique ou 2 p. 100 de sulfamézathine ; il ne faut pas continuer plus de 7 jours, sinon des symptômes d'avitaminose apparaissent, dus probablement à la stérilisation de l'intestin ; si l'on prolonge encore, d'autres accidents surviennent. G. LAVIER.

E. WALETZKY et C. O. HUGUES. — **The effectiveness of short treatments with sulphonamides in cæcal coccidiosis of the chicken.** *J. Parasitol.*, t. **32**, section 2 (suppl.), déc. 1946, p. 8.

Deux infections expérimentales avec *Eimeria tenella* de poussins d'une à deux semaines et déterminant chez eux une mortalité de 80 p. 100 ont été traitees avec addition de 2 p. 100 de sulfaguanidine à la nourriture. 4 jours de traitement n'ont pu amener la disparition complète des lésions cæcales ni la formation des oocystes ; mais, même quand le traitement ne commençait que de 24 à 72 heures après l'inoculation, un jour de traitement sauvait une grande partie des oiseaux et avec 2 ou plusieurs autres jours de médication, l'augmentation de poids était presque comparable à celle des témoins non infestés. Les survivants, soumis 3 semaines après l'infection, à de fortes doses réinfestantes se sont montrés très résistants. De courts traitements avec la sulfaméthazine à 0,3 p. 100 ont donné des résultats analogues.

G. LAVIER.

M. M. FARR et E. E. WEHR. — **Effect of sulfamethazine on developmental stages in the life cycle of « Eimeria tenella » of the chicken.** *J. Parasitol.*, t. **32**, section 2 (suppl.), déc. 1946, p. 11.

Les auteurs ont incorporé la sulfamethazine dans la pâtée et l'ont donnée à 7 groupes d'oiseaux : le 1er 24 heures avant et 24 heures après l'inoculation ; les autres respectivement 24 heures, 45 heures, 45 à 72 heures, 72 à 96 heures, 96 à 144 heures et 144 à 192 heures après l'inoculation ; un 8e groupe servait de témoin.

En présence du produit, les sporozoites et plusieurs des schizontes de première génération se développent normalement, tandis que d'autres se vacuolisent et dégénèrent donnant une masse centrale foncée entourée de fragments de cytoplasme ; la majorité des grands schizontes de la seconde génération dégénèrent et prennent un aspect analogue. La formation des mérozoites se trouve ainsi réduite et par suite très peu de gamétocytes sont produits mais ceux-ci se developpent jusqu'à maturité. G. LAVIER.

F. MOREHOUSE et O. J. MAYFIELD — **The effect of some aryl arsonic acids on experimental coccidiosis infection in chickens.** *J. Parasitol.*, t. **30** (suppl.), août 1944, p. 6.

Les acides arylarsoniques (acide 4-hydroxyphénylarsonique, acide 3-nitro-4-hydroxyphénylarsonique) et leurs sels de sodium donnés à doses non toxiques avant l'infestation ont réduit ou complètement éliminé les hémorragies et la mortalité dans des groupes de poulets infestés expérimentalement avec *Eimeria tenella*. Une préparation contenant du 4-hydroxyphénylarsonate de soude, des phénol-sulfonates de sodium et d'ammonium, de l'acide borique et du lactose s'est montrée très efficace pour une concentration d'arsenic dans l'eau de 0,0269 p. 100. Des résultats analogues ont été obtenus avec des préparations de phénol-sulfonates, lactose et acide borique contenant de l'acide 3-nitro-4-hydroxyphénylarsonique. Avec une concentration de cet acide à 0,00256 p. 100 dans l'eau, des propriétés marquées de stimulation de croissance ont été notées. G. LAVIER.

N. F. MOREHOUSE. — **The effect of some halogenated arsonic acids and their sodium salts on « Eimeria tenella » infection in chickens.** *J. Parasitol.*, t. **32**, section 2 (suppl.), déc. 1946, p. 8.

Les acides arsoniques halogénés : l'acide 2-chlorophénylarsonique, l'acide 4-chlorophénylarsonique, l'acide 4-bromophénylarsonique et les sels de sodium de ces deux derniers se sont montrés actifs pour la prévention d'*Eimeria tenella* chez les poussins à des doses allant de 0,0026 à 0,0066 p. 100 dans

l'eau de boisson et de 0,0055 à 0,010 p. 100 dans la nourriture ; lés concentrations plus fortes se montrent toxiques. G. LAVIER.

H. MADSEN. — **The occurrence of helminths and coccidia in partridges and pheasants in Denmark.** *J. Parasitol.*, t. 27, n° 1, fév. 1941, p. 29 34.

L'auteur a examiné 199 perdrix (143 adultes, 56 jeunes), 236 faisans (169 adultes et 67 jeunes (*Perdix perdix* ; *Phasianus colchicus*) de diverses provenances du Danemark et à diverses saisons Il a rencontré : *Prosthorhynchus transversus* (Acanthocéphale) dans une perdrix adulte et dans un faisan adulte ; *Raillietina echinobothridia* (Cestode) chez les jeunes faisans seulement et chez les perdrix adultes ou jeunes ; un Echinostome (Trématode), probablement *Echinostoma revolutum*, chez 2 perdrix jeunes et 2 faisans jeunes. Les Nématodes sont les helminthes les plus fréquents ; parmi eux : *Syngamus trachea*, relativement peu abondant ; *Dispharynx spiralis*, relativement commun ; *Capillaria contorta*, commun uniquement chez les faisans ; *C. longicollis*, commun chez les deux oiseaux : *C. columbæ*, assez rare, chez la perdrix seulement ; *C. collaris*, rare chez les perdrix, très fréquent chez les faisans ; *Ascaridia compar*, rare chez la perdrix ; *Heterakis gallinæ*, commun, beaucoup plus frequent chez le faisan que chez la perdrix . *Trichostrongylus tenuis* commun, surtout en été. Les coccidies étaient très fréquentes et comportaient 7 espèces, 4 chez les perdrix et 3 chez les faisans.

G. LAVIER.

A. CARINI. — **Eimeridias de lagartos do genere « Chemidophorus ».** *Arquivos de Biologia*, t. 26, n° 247, avril-mai 1942.

L'examen de 34 lézards du genre *Chemidophorus* et probablement de l'espèce *lemniscatus*, de diverses provenances du Bresil, a montré à l'auteur la présence de *Eimeria chemidophori* Carini, de *Eimeria Rochalimæ* Carini et Pinto, de *E. beveroi* Carini et Pinto, de *Isospora ameivæ* Carini et d'une espèce nouvelle *Isospora chemidophori* : oocystes ovalaires mesurant 26-30 µ sur 10 ; paroi incolore assez épaisse à trois couches non segmentée à l'émission ; se segmentant en environ 4 jours, donnant deux spores ovalaires avec à un pôle un corpuscule de Stieda et mesurant 13 à 14 µ sur 8 à 9 ; chaque spore contient quatre sporozoites et un reliquat granuleux. Il existe aussi une forme plus petite, de même aspect, mais où l oocyste mesure seulement en moyenne 19 µ sur 17 et les spores 11 µ sur 8. G. LAVIER.

X. SOUBIGOU, AUTHEMAN et GUENNEC. — **Note sur trois coccidies rencontrées à Toulon.** *Bull Soc Path. exot.*, t. 39, 1946, n° 9-10, p 348-350.

Les auteurs ont rencontré dans les selles de marins et de soldats cantonnés à Toulon ou aux environs et dont ils ne precisent pas les déplacements antérieurs trois « coccidies » [il s'agit sans doute de trois cas de coccidiose]. Dans les trois cas, la morphologie a été la même : éléments allonges de 21 à 23 µ de longueur sur 10 à 12 de largeur, presentant une ou deux masses centrales, c'est-à-dire du type *Isospora belli*. En coproculture, ils n'obtinrent aucun développement ; cependant, chez un lapin (sur trois animaux d'expérience) à qui ils ont fait ingérer les selles, ils auraient obtenu une persistance de forme coccidienne identique du 7e au 29e jour.

[C'est la première fois qu'aurait été obtenue l'infestation d'un animal par la coccidie humaine. Toutefois il est difficile d'accepter ce résultat comme acquis : de l'aveu même des auteurs, leurs lapins étaient spontanément infestés de coccidiose : d'autre part, l'absence totale d'evolution en culture des oocystes observés dans les selles humaines permet de mettre en doute le diagnostic même de coccidiose et fait penser plutôt à un transit d'origine alimentaire].

G. LAVIER.

QUÉRANGAL DES ESSARTS, SOUBIGOU et AUTHEMAN. — **Note sur trois cas de coccidiose humaine observés à Toulon dont un cas autochtone.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, nov.-déc. 1946, p. 418-422.

Il s'agit probablement, bien que les auteurs ne le spécifient pas, des mêmes cas de coccidiose qui ont déjà fait l'objet de la note ci-dessus ; les observations cliniques sont rapportées. Il est intéressant de noter que si deux des malades avaient antérieurement effectué des séjours en Afrique du Nord, le troisième n'avait jamais quitté la France. Les troubles digestifs observés n'ont rien présenté de caractéristique ; la quinacrine et la sulfaguanidine paraissent avoir eu une action favorable. G. LAVIER.

A. A. HUMPHREY. — **« Isospora hominis » infection in man.** *J. Amer. Med. Ass.*, t. **130**, 19 janv. 1946, p. 143-145.

H. rapporte trois cas de coccidiose humaine, tous contractés dans la zone de guerre du Pacifique ; dans le premier, il y eut des douleurs abdominales intermittentes avec constipation ; dans les deux autres il y eut un épisode diarrhéique court et qui disparut spontanément. Il déduit de ses observations que l'incubation pourrait être plus longue qu'on ne l'admet généralement et être de 10 à 20 jours. Les oocystes ont été rencontrés pendant 15 jours à l'hôpital et 9 semaines encore après le début de la maladie. G. LAVIER.

G. MUÑOZ RIVAS. — **Un caso de coccidiosis humana.** *Lab. Muñoz-Rivas* (Bogota), Pub. n° 3, mars 1946.

Un cas de coccidiose a été diagnostiqué par la découverte des oocystes dans les selles ; ceux-ci mesuraient en moyenne 33 µ sur 14 µ et ont, en culture, donné 2 spores de 12 à 13 µ, qui à maturité contenaient 4 sporozoïtes. Il s'agit donc d'*Isospora belli*. Le malade ne présentait pas de diarrhée ni d'autres troubles digestifs ; le sang montrait une éosinophilie modérée (14 p. 100), mais il y avait en même temps des tricocéphales.

G. LAVIER.

A. CARINI. — **A « Isospora buteonis » Henry 1932 em corujas do Brasil.** *Arquivos de Biologia*, t. **27**, n° 258, nov.-déc. 1943.

Dans le contenu intestinal d'une effraie, *Strix flammea perlata*, l'auteur a rencontré de nombreux oocystes tous déjà sporulés qu'il rapporte à *Isospora buteonis*. Les oocystes à membrane extrêmement fine mesurent de 16 à 20 µ sur 15 ; ils contiennent 2 spores de 12 µ sur 9, présentant chacune 4 sporozoïtes et un abondant reliquat granulaire. Les coupes de l'intestin ont montré que ces oocystes étaient contenus sous la muqueuse dans le tissu conjonctif des villosités intestinales. G. LAVIER.

A. CARINI et E. BIOCCA. — **Uma nova Isospora do intestino do jacaré.** *Arquivos de Biologia*, t. **14**, n° 232, nov. 1940.

Dans le contenu intestinal d'un crocodile (probablement *Caiman latirostris*), les auteurs ont rencontré des oocystes légèrement ovalaires mesurant 14-16 µ sur 13, à paroi incolore relativement fine et à double contour ; ils contenaient déjà deux spores, sans reliquat : les spores mesuraient en moyenne 12 sur 6 µ, étaient ovalaires avec pôles identiques et contenaient quatre sporozoïtes avec un reliquat sporal granuleux. Ils donnent à cette espèce nouvelle le nom de *Isospora jacarei*. G. LAVIER.

TH. S. HAUSCHKA et M. I. PENNYPACKER. — **« Adelina deronis » n. sp., a new Coccidian parasite of the aquatic Oligochœte, « Dero limosa ».** *J. Parasitol.*, t. **28**, oct. 1942, p. 424-425.

Parasite du cœlome d'un oligochète d'eau douce et apparemment spécifique

de *Dero limosa*. Les sporozoïtes mesurent 12 × 2,5 μ, les schizontes ovoïdes à maturité 25 μ de diamètre avec jusqu'à 60 noyaux ; mérozoïtes 6-13 × 1,5-3 μ ; microgamétocytes sphéroïdes 7-9 μ de diamètre donnant 4 microgamètes de 2 × 1,5 μ ; macrogamètes ovoïdes de 19 × 17 μ ; oocystes 17-21 μ de diamètre, à paroi mince donnant 8-16 spores sphériques de 6-7 μ de diamètre, contenant 2 sporozoïtes avec un reliquat central granulaire. G. LAVIER.

TH. S. HAUSCHKA. — **Season, nutrition, immunity, drugs and X-ray as factors influencing the course of a coccidian infection.** *J. Parasitol.*, t. 30, juin 1944, p. 162-172

L'auteur a étudié l'infestation péritonéale de l'oligochète aquatique *Dero limosa* par la coccidie *Adelina deronis* qu'il a décrite précédemment avec Pennypacker (v. ci-dessus). Le nombre des vers infectes qui n'était que de 2,3 p. 100 au printemps s'est élevé à 31,9 p. 100 à l'automne ; cette augmentation de fréquence est due non seulement à l'ingestion des oocystes mûrs, mais aussi à la scission des individus infectés ; la fréquence de celle-ci n'est d'ailleurs que de 35 p. 100 au-dessous de celle des individus indemnes. La nutrition carencée en vitamine B de l'hôte n'a pas eu d'effet sur le parasite. L'infestation expérimentale peut être réalisée par ingestion d'oocystes mûrs dans deux tiers des cas : après 3 à 4 jours, on note déjà de grands schizontes dans les cellules péritonéales entourant la partie postérieure de l'intestin moyen ; 3 jours plus tard apparaissent les mérozoïtes de la seconde génération ; ces schizontes plus petits donnent des gamétocytes mâles et femelles dont on peut voir *in vivo* l'accouplement ; la fécondation du macrogamète par l'un des 4 microgamètes formés se produit 3 à 4 jours plus tard ; en 3 jours, l'oocyste fécondé donne des sporoblastes et 2 à 3 jours plus tard chacun des sporocystes formés contient 2 sporozoïtes.

La spécificité parasitaire de cette espèce paraît grande et l'infestation expérimentale d'autres oligochètes aquatiques a toujours échoué. La quinine, la plasmoquine et l'atébrine ne paraissent pas avoir d'effet sur les schizontes ou les gamontes même à forte dose ; la plasmoquine cependant donne une plus grande fréquence de sporogonies anormales.

Les rayons X agissent sur la scission de l'hôte et déterminent une sporogonie anormale chez 30 à 100 p. 100 des zygotes ; ils ne produisent pas d'effet sur la schizogonie ou la gamétogonie. G. LAVIER.

E. A. STEINHAUS. — **A coccidian parasite of « Ephestia kühniella » Zeller and of « Plodia interpunctella » (H. B. N.) (Lepidoptera Phycitidæ).** *J. Parasitol.*, t. 33, fév. 1947, p. 29-32.

Des élevages de ces deux Lépidoptères ont été trouvés fortement infectés à l'état larvaire et adulte par une coccidie du genre *Adelina* dont l'auteur décrit le cycle évolutif ; malgré de très légères différences de taille et de nombre des sporocystes, il l'attribue à *Adelina mesnili* (Pérez). Les divers stades parasitaires se rencontrent dans l'hæmocèle et surtout le corps gras ; les hôtes présentent une vitalité diminuée, cependant le plus grand nombre des larves arrive à compléter la métamorphose. G. LAVIER.

A. CARINI. — **Sobre uma « Barrouxia » parasito do tubo intestinal de hemipteros do genero « Belostoma ».** *Arquivos de Biologia*, t. 26, n° 251, oct. 1942.

Dans le contenu intestinal d'une punaise d'eau, *Belostoma horvathi*, C. a trouvé des kystes coccidiens légèrement ovales, mesurant 30-44 μ de longueur sur 30-39 de largeur (en moyenne 40 sur 35), avec une membrane à double contour lisse et incolore. Après 3 jours de culture, il se forma de 12 à 25 spores ovales de 13-15 μ sur 11 ; chaque spore contenait un seul sporozoïte et quelques

granules réfringents. Il s'agit donc d'une *Barrouxia* que l'auteur nomme *B. belostomatis*. La schizogonie a pu en être observée dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'insecte : elle donne des amas de 30 à 45 mérozoïtes fusiformes et recourbés mesurant de 39 à 42 μ sur 4 à 5. Les microgamétocytes et les macrogamètes sont également faciles à observer dans l'épithélium intestinal. G. LAVIER.

Physiologie des microorganismes.

W. SCHAPOSCHNIKOV. — **Sur la « respiration » des bactéries lactiques.** *Microbiology* (en russe), t. **14**, 1945, p. 156-163

Après avoir souligné que le terme de « respiration » n'a pas toujours un sens bien défini, *Sch.* propose de ne considérer sous ce terme que les processus oxydatifs qui se font par l'oxygène de l'air aux dépens des glucides ou des produits de leur dégradation, et liés à la glycolyse. D'après les expériences de Davis (*Biochem. Zeitschr.*, t. **265**, 1933, p. 90), il semblerait que les bactéries lactiques peuvent « respirer » ; or ces organismes sont connus comme des anaérobies. La répétition des expériences de Davis sur des suspensions de *Thermobact. cereale* a confirmé les observations de cet auteur : les sels d'acide lactique sont oxydés en CO_2, ce qui se traduit par une alcalinisation du milieu. Cependant, la culture normale de ce microbe ne présente pas de tendance à ces réactions oxydatives, quelle que soit la durée de l'expérience : il n'y a que formation d'acide lactique, dont le rendement est très voisin de 100 p. 100 du sucre utilisé. *Sch.* se demande si la « respiration » observée par Davis peut être considérée comme une respiration d'après sa définition, c'est-à-dire si elle peut être utilisée par l'organisme comme source d'énergie. Il pense en effet qu'il s'agit plutôt de phénomènes d'oxydo réduction créés artificiellement par les conditions expérimentales choisies. En effet, lorsqu'on ajoute au milieu fermentaire du bleu de méthylène, le rendement en acide lactique baisse très sensiblement (54-58 p. 100 au lieu de 99 100 p 100) ; mais on n'observe pas de dégradation de cet acide en acide acétique ou en CO_2. *Sch.* croit qu'une telle oxydation n'est pas un processus normal, mais un phénomène apparaissant après la mort des bactéries et qu'il est dû à l'activité de systèmes transporteurs d'oxygène, comme le ferment jaune de Warburg.
P. GRABAR.

K. JOHNSTONE — **The relationship of the oxidation-reduction potentials developed in bacterial cultures to the production of hydrogen peroxide.** *J. Path. Bact.*, t. **51**, 1940, p. 59.

A. SARTORY, J. MEYER et K. BURI. — **Contribution à l'étude du métabolisme azoté des colibacilles. Définition du genre « Escherichia » et des méthodes analytiques employées.** *Bull. Soc Chim. biol.*, t. **28**, 1946, p. 805.

K. GUGGENHEIM. — **The effect of various chemical and physical agents on the dehydrogenating enzymes of « Eberthella typhosa ».** *Biochem. J.*, t **39**, 1945, p. 419.

Les meilleurs donneurs d'hydrogène sont les acides formique et pyruvique, la mannite, sorbite, le glucose, le fructose, le galactose, le mannose, le maltose.

L'irradiation aux U. V. détruit l'activité ; les déshydrogénases des acides en sont plus rapidement affectées que celles qui oxydent les alcools ou les sucres. Les solutions hypertoniques de ClNa inhibent toutes les déshydrogénases, sauf

celle de l'acide formique qui conserve son activité même aux plus hautes concentrations. Les congélations successives détruisent l'activité de presque toutes les déshydrogénases (diminution d'activité d'environ 60 p. 100 après 10 congélations successives) ; en revanche, la déshydrogénase de l'acide formique paraît à peu près insensible à ce traitement. Enfin, les autolysats centrifugés d'*E. t.* déshydrogènent l'acide lactique à l'exclusion de tous les autres corps essayés.

J. Monod.

E. AUBEL, A. ROSENBERG et J. SZULMAJSTER. — **Contribution à l'étude comparative des systèmes diastasiques des anaérobies stricts et facultatifs.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **122**, 6 mai 1946, p. 1141.

Des essais de culture de *Cl. saccharobutyricum* en présence de cyanure de potassium et en aérobiose étant impossibles, *A.*, *R.* et *S.* ont cherché à différencier les systèmes anaérobies de ce germe et de *E. coli*.

Les cultures sont faites en anaérobiose sur bouillon de pomme de terre glucosé à 2 p. 100. Dans ces conditions CNK M/330 inhibe complètement *Cl. saccharobutyricum*, alors qu'il ne fait que retarder *Esch. coli*.

Dans les milieux ne contenant plus que 30 γ. de fer pour 100 cc , *Esch coli* donne des cultures, alors que *Cl. saccharobutyricum* n'en donne pas. Mais si on rajoute 10 γ de fer (SO_4Fe) pour 5 cc., la croissance se produit, surtout en atmosphère d'hydrogène. Ces résultats s'expliquent par la nécessité pour *Cl. saccharobutyricum* de se procurer l'hydrogène necessaire à ses synthèses par la déshydrogénation de l'acide formique.

A.-R. Prévot.

A.-R. PREVOT, M. DIGEON et M. ENESCU. **Etude des caractères biochimiques des streptocoques anaérobies non gazogènes ni fétides.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, janv. 1946, p. 5.

Streptococcus micros (Lewkowicz) est un ferment formo-propionique-lactique n'attaquant pas le lactose et ne coagulant pas le lait, ne produisant pas d'acétylméthyl carbinol.

Streptococcus parvulus (Repaci) est un ferment acéto-propionique-lactique attaquant le lactose, coagulant le lait et produisant beaucoup d'acétylméthylcarbinol.

Streptococcus intermedius (Prevot) est un ferment formo-propionique-lactique attaquant le lactose, coagulant le lait et produisant un peu d'acétylméthyl-carbinol.

A.-R. Prevot.

P. FRÉDERICQ. — **I. Sur l'apparition de cristaux dans les cultures microbiennes.** *C. R. Soc. Biol.*, t. **140**, 1946, p. 792.

II. Facteurs déterminant l'apparition de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien dans les cultures microbiennes. *Ibid.*, p. 795.

I. La formation de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien sur eau peptonce gélosée est variable suivant l'origine de la peptone employée Pour une même peptone, particulièrement favorable à la formation de tels cristaux (peptone Merck) leur nombre et la précocité de leur apparition dépendent du germe ensemencé. C'est le b. pyocyanique qui donne lieu à l'apparition la plus rapide et la plus abondante de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

II. Les conditions qui régissent l'apparition de tels cristaux sont la présence dans le milieu de culture de phosphate de magnésium, et d'une source d'ammoniaque. Le nombre et la vitesse d'apparition des cristaux sont proportionnels à la quantité d'ammoniaque produite par la culture. Le dépôt des cristaux est favorisé par l'alcalinisation du milieu. Il est au contraire empêché par son acidification.

Elie Wollman.

J. TOSIC. — **Oxidations in « Acetobacter »**. *Biochem. J.*, t. 40, 1946, p. 209.

Etude des conditions permettant d'obtenir des suspensions de cellules non proliférantes d'*Acetobacter turbidans* aussi actives que possible. Les cellules en question oxydent les substances suivantes : éthanol, propanol, lactate, pyruvate, glycérol, glucose, formiate, etc. D'autre part, le méthanol, l'isopropanol, le glycolate, le propionate et le butyrate ne sont pas oxydés. Parmi les substances oxydées, toutes sauf le formiate, l'éthanol et le propanol ne réagissent qu'après une période d'induction dont la longueur dépend d'un certain nombre de conditions. En particulier, la période d'induction correspondant à l'oxydation de l'acétate est considérablement réduite par l'addition de petites quantités de lactate, pyruvate, glycérol, succinate, malate, fumarate, α-cétoglutarate, glucose, formiate et aldéhyde formique. Cl. FROMAGEOT.

I. C. GUNSALUS et W. D. BELLAMY. — **The effect of pyridoxine on tyrosine decarboxylation and on fermentation**. *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 413.

Les corps microbiens de *Streptococcus fecalis*, recolorés dans un milieu contenant une quantité de pyridoxine suffisante pour atteindre au maximum de croissance, produisent dans le respiromètre de Warburg la fermentation du glucose au taux maximum, mais sont très peu actifs pour la décarboxylation de la tyrosine. Si l'on augmente pendant la culture la concentration de la pyridoxine jusqu'à 20-50 µg. par centimètre cube, l'activité de la décarboxylase augmente beaucoup. L'addition de pyridoxine à une suspension de cellules qui se sont formées dans un milieu déficient en pyridoxine élève le taux de la décarboxylation de la tyrosine et prolonge la période d'activité des cellules. Le chauffage à l'autoclave de la pyridoxine avec la cystine, qui la transforme en « pseudopyridoxine (Snell) » augmente son activité. La pyridoxine paraît donc avoir un rôle dans la décarboxylation de la tyrosine. G. ABT.

F. H. STODOLA, M. FRIEDKIN, A. J. MOYER et R. D. COGHILL. — **Itatartaric acid, a metabolic product of an ultraviolet induced mutant of « Aspergillus terreus »**. *J. Biol. Chem.*, t. 161, 1945, p. 739.

Une souche mutante d'*Aspergillus terreus* obtenue par irradiation produit une quantité notable d'acide oxy-3-méthoxy-3-butane-dioïque. Ce composé n'avait pas été trouvé jusqu'ici dans les produits naturels.

J. MONOD.

H. McILWAIN. — **The metabolism and functioning of vitamin-like compounds. I. Ammonia formation from glutamine by hæmolytic Streptococci ; its reciprocal connexion with glycolysis**. *Biochem J.*, t. 40, 1946, p. 67.

La disparition de la glutamine sous l'action de différentes souches de streptocoque hémolytique nécessite la présence de glucose. Inversement, la vitesse de la glycolyse est accrue considérablement par addition de glutamine au milieu. Cette action de la glutamine semble être liée à son hydrolyse, NH_3 fourni semblant jouer un rôle d'activateur de ce dernier phénomène.

Cl. FROMAGEOT.

H. McILWAIN. — **The metabolism and functioning of vitamin-like compounds. II. A comparison of pantothenate metabolism by proliferating and by non-proliferating bacteria**. *Biochem. J.*, t. 40, 1946, p. 269.

L'inactivation et la synthèse de l'acide pantothénique par des suspensions de différentes bactéries à l'état non proliférant peuvent s'exprimer par Q_p = mµ mol. pantothénate/mg. poids sec/heure. Q_p correspondant à l'inactivation du pantothénate présente les valeurs suivantes : *Streptococcus hemolyticus* — 1,2 à — 2,5 ; *Str. fecalis* — 1,5 à — 2 ; *Proteus morganii* — 4 à

— 7. Q_p correspondant à la production du pantothénate par *E. coli* est faible (+ 0,3), mais est accru par l'addition de glucose (+ 1 à + 3) et davantage encore par l'addition de β-alanine (+ 30 à + 40). Les valeurs trouvées pour l'inactivation et pour la synthèse du pantothénate sont à peu près les mêmes avec les bactéries à l'état proliférant ou non proliférant.

Cl. FROMAGEOT.

H. McILWAIN. — **The metabolism and functioning of vitamin-like compounds. III. Products of the decomposition of glutamine during a streptococcal glycolysis.** *Biochem. J.*, t. **40**, 1946, p. 460.

Des suspensions de streptocoque hémolytique transforment la *l*(+)glutamine en acide *l*(+)glutamique + NH_3. Cette action diffère de celle des autres glutaminases, en ce qu'elle ne s'observe que pendant la glycolyse. Aucune substance n'a pu être décelée, dont on pourrait penser qu'elle serait un intermédiaire entre la décomposition de la glutamine et la glycolyse.

Cl. FROMAGEOT.

H. McILWAIN. — **Microbial decomposition of glutamine.** *Biochem. J.*, t. **40**, 1946, p. 34.

Des systèmes décomposant la glutamine au cours de l'hydrolyse, analogues à ceux trouvés chez les streptocoques hémolytiques, ont été trouvés chez *Saccharomyces cerevisiæ* et *S. ellipsoideus*. D'autre part, *Proteus morganii* à l'état non proliférant décompose la glutamine, mais indépendamment de la glycolyse.

Cl. FROMAGEOT.

M. GELGER HUBER et H. GALLI. — **Ueber den Nachweis der l-Ascorbinsaüre als Stoffwechsel-produkt von « Aspergillus niger »** (Mise en évidence d'acide l-ascorbique comme produit du métabolisme de *A. n*). *Helvetica chim. Acta*, t. **28**, 1945, p. **248**.

Si l'on fait germer des conidiospores d'*A. n.* à température élevée sur un milieu nutritif très acide et riche en sucres (4,5 p. 100) ou en glycérol, on observe une formation d'acides citrique, gluconique et ascorbique. Celui-ci a été isolé et identifié chimiquement et biologiquement

A. LWOFF.

L. B. LOCKWOOD et M. D. REEVES. — **Some factors affecting the production of itaconic acid by « Aspergillus terreus ».** *Arch. Biochem.*, t. **6**, **1945**, p. **455**.

Sur 308 souches d'*Aspergillus terreus*, 11 ont donné l'acide itaconique avec un rendement dépassant de 45 p. cent le rendement théorique. L'acide itaconique s'accumule dans les cultures d'*Aspergillus terreus* lorsque le pH du milieu est inférieur à 2,3. Au-dessus de ce pH, l'acide est métabolisé par le champignon. SO_4Mg présente une activité favorable (voir travail suivant). Mn, Cu, Co, Mo, Ni, Cr, Ga, Bo n'ont aucune action. Fe et Zn présentent une action favorable.

Description de la technique de culture d'*Aspergillus terreus* à la température de 30° pendant 12 jours sur le milieu suivant : glucose 250 g. ; SO_4Mg, $7H_2O$ 4,5 g. ; NO_3NH_4 2,5 g. ; ClNa 0,4 g. ; SO_4Zn, $7H_2O$ 0,0044 g. ; NO_3H ($d = 1,42$) 1,60 cc. ; extrait de maïs concentré 4,0 cc. ; eau distillée q. s. p. 1.000 cc.

Cl. FROMAGEOT.

L. B. LOCKWOOD et G. E. N. NELSON. — **Some factors affecting the production of itaconic acid by « Aspergillus terreus » in agitated cultures.** *Arch. Biochem.*, t. **10**, 1946, p. 365.

La production d'acide itaconique à partir de glucose en milieu agité par *Aspergillus terreus* (souche 1960) exige un contrôle étroit du pH entre 1,8 et

1,9. Les meilleurs rendements, qui dépassent 30 p. cent, nécessitent une concentration de SO_4Mg, $7H_2O$, de 0,75 g./litre. L'addition de SO_4Zn n'a guère d'influence. L'addition de ClNa provoque un accroissement du mycélium produit, accompagné d'une diminution en acide. Le rendement maximum s'obtient avec un ensemencement aussi faible que possible, et avec une concentration initiale en sucre de l'ordre de 6 p. cent. Cl. FROMAGEOT.

F. H. STODOLA. — **A note on meso-erythritol, a metabolic product of « Aspergillus terreus ».** *J. biol. Chem.*, t. 166, 1946, p. 79.

Extraction et caractérisation de 2,85 g. de meso-érythritol d'un milieu de culture d'*Aspergillus terreus* ayant contenu au début 825 g. de glucose.

Cl. FROMAGEOT.

L. H. LEONIAN et V. G. LILLY. — **Vitamin synthesis by a yeast converted from a heterotrophic to an autotrophic habit.** *Science*, t. 95, 1942, p. 658.

Saccharomyces cerevisiæ normalement hétérotrophe peut devenir autotrophe si on l'habitue à vivre sur des milieux ne contenant pas de vitamine. On enlève d'abord une vitamine au milieu de culture et quand la levure pousse bien sur ce nouveau milieu, on en enlève une autre. Ainsi de proche en proche, les auteurs ont pu obtenir une race complètement autotrophe. La récolte séchée de cette levure est alors incorporée à des milieux de culture ; différents microorganismes, servant de tests biologiques pour diverses vitamines, sont cultivés sur ces milieux et on constate ainsi que chacune des vitamines est synthétisée en quantité appréciable par la levure G. SEGRETAIN.

N. H. HOROWITZ, D. BONNER et M. B. HOULAHAN. — **The utilization of choline analogues by cholineless mutants of « Neurospora ».** *J. Biol. Chem.*, t. 159, 1945, p. 145.

4 mutants provenant d'expériences d'irradiation se montrent incapables de croître sans addition de choline dans le milieu. Les tests génétiques montrent que 3 de ces mutants sont identiques et ne diffèrent de la souche normale que par la mutation d'un seul gène. Le 4[e] résulte de la mutation d'un autre gène. L'activité comme facteur de croissance d'un certain nombre de composés analogues à ou dérivés de la choline a été étudiée comparativement sur ces deux types de mutations. Cette étude révèle des différences quantitatives dans l'utilisation de quelques composés (en particulier monométhylaminoéthanol) par les deux mutations. Pendant la croissance du mutant cholineless-2, il s'accumulerait une substance active pour cholineless-1. J. MONOD.

G. SCHOEPFLE. — **Kinetics of luminescent flashes in the bacterium « Achromobacter fischeri » at different temperatures.** *J. Cell. a. comp. Physiol.*, t. 16, 1940, p. 341.

A. GIESE. — **Effects of ultraviolet radiations on luminescence and respiration of « Achromobacter fischeri ».** *J. Cell. a. comp. Physiol.*, t. 17, 1941, p. 203.

R. HOUCK. — **The effects of bichloride of mercury upon the luminescence and respiration of the luminous bacterium « Achromobacter fischeri ».** *J. Cell. a. comp. Physiol.*, t. 20, 1942, p. 277.

F. JOHNSON et R. ANDERSON. — **Hexose oxidation in luminous bacteria. II. The inhibition of glucose oxidation by alpha methylglucoside. III. The escape of respiration and luminescence from inhibition by alpha methylglucoside, with a note on urethanes.** *J. Cell. a. comp. Physiol.*, t. 12, 1938, p. 273 et 281.

R. SIJDERIUS. — **Heterotrophe bacteriën die thiosulfaat oxydeeren (en hollandais).** *Thèse de Doctorat ès Sciences Naturelles*, Amsterdam, 1946.

L'introduction de cette thèse expose les travaux antérieurement publiés concernant les sulfobactéries autotrophes obligatoires : *Thiobacillus thioparus*, *Th. thiooxydans* et *Th. denitrificans* et les sulfobactéries autotrophes facultatives : *Th. novellus* et *Th. trautweinii*. La partie expérimentale expose l'enrichissement et l'isolement de ces bactéries, ainsi que des bactéries thiosulfates oxydantes hétérotrophes, leur physiologie nutritive et leur métabolisme général. Il n'y a pas que les bactéries isolées par les cultures sur thiosulfates ou sulfures qui soient capables d'oxyder les thiosulfates, mais bien d'autres bactéries isolables sans enrichissement préalable sur thiosulfate. Cette propriété d'oxyder les thiosulfates paraît être l'apanage d'espèces appartenant aux genres *Pseudomonas* et *Micrococcus*. Le type *Pseudomonas* oxyde les thiosulfates en tétrathionates, de sorte que le milieu devient alcalin par formation de soude :

$$2S_2O_3Na_2 + H_2O + O \rightarrow S_4O_6Na_2 + 2NaOH.$$

Le type *Micrococcus* oxyde les thiosulfates en sulfate et acide sulfurique, de sorte que le milieu devient acide :

$$S_2O_3Na_2 + H_2O + 2O_2 \rightarrow SO_4Na_2 + SO_4H_2.$$

Comme il est possible d'identifier les bactéries hétérotrophes oxydant les sulfates à des genres bien connus, il est clair qu'aucune raison ne peut plus être invoquée pour les rattacher au genre *Thiobacillus*. Seules, les bactéries autotrophes bien connues peuvent être comprises dans le genre *Thiobacillus* ; ce sont : *Th. thioparus*, *Th. thiooxydans* et probablement aussi *Th. denitrificans*.

A côté des déterminations quantitatives des différents produits d'oxydation des thiosulfates, les quantités d'oxygène nécessitées pour les oxydations des thiosulfates en tétrathionates ou en sulfates ont été mesurées au manomètre de Warburg. Ces quantités coïncident bien avec les quantités calculées. De ces déterminations, il résulte que les enzymes oxydants des espèces du genre *Pseudomonas* doivent être considérés comme des enzymes constitutifs, et ceux de *Micrococcus denitrificans* comme des enzymes adaptatifs au sens de Karström. Les schémas du mécanisme de l'oxydation des thiosulfates sont donnés : ce sont des séries de déshydrogénations. D'autres composés sulfurés peuvent aussi être oxydés. Ainsi *Micrococcus denitrificans* peut oxyder les hydrosulfites et la cystéine, alors qu'il n'oxyde pas les tétrathionates et la taurine. Quant au sulfite, il est si rapidement auto-oxydé, qu'il n'est pas possible de savoir s'il est aussi oxydé par ces bactéries.

Les *Pseudomonas* et le *Micrococcus denitrificans* réduisent les nitrates en nitrites et en azote, et produisent souvent aussi le protoxyde d'azote N_2O.

Des recherches ont également été poursuivies pour savoir si les bactéries oxydant les thiosulfates peuvent assimiler CO_2. Comme la quantité de CO_2 pouvant être assimilée par *Pseudomonas* est très faible, il n'est pas possible de confirmer définitivement Starkey, qui a cru noter cette assimilation ; mais cette assimilation est possible, de sorte que ces bactéries doivent être considérées comme des autotrophes facultatives.

Enfin, il apparaît que les composés azotés tels que chlorure d'ammonium et nitrate de potassium sont nécessaires pour la culture de ces bactéries.

L'étude des cultures pures de *Pseudomonas stutzeri* est empêchée par la dissociation (Ce travail est illustré de très belles planches, de nombreux tableaux et suivi d'une bibliographie complète). A.-R. Prévot.

J. D FULTON et T. S. STEVANS. — **The glucose metabolism « in vitro » of « Trypanosoma rhodesiense ».** *Biochem. J.*, t. 39, 1945, p. 317.

Détection et caractérisation des principaux produits du métabolisme de trypanosomes lavés par centrifugation et remis en suspension dans du Ringer additionné de glucose et de sérum de cheval. Après 6 heures à la température du laboratoire, la présence dans le milieu des corps suivants a pu être démontrée. acides pyruvique, acétique, formique, succinique, lactique, éthanol, glycérol. L'acide gluconique a été recherché, mais n'a pu être mis en évidence. L'acide succinique représente 40 p. 100 de l'ensemble des acides formés.

J. MONOD.

A. BOIVIN, R. VENDRELY et R. TULASNE. — **Le rôle des acides nucléiques dans la constitution et dans la vie de la cellule bactérienne.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 131, janv. 1947, p 39.

Les acides nucléiques (desoxyribonucléique et ribonucléique) sont des constituants universels de la matière vivante. Pendant longtemps on les crut localisés tous deux dans le noyau cellulaire, mais des recherches récentes, en particulier celles de Casperson et Brachet, ont montré qu'aussi bien chez les animaux que chez les végétaux l'acide desoxyribonucléique se trouve confiné dans le noyau, alors que l'acide ribonucléique est localisé dans le cytoplasme. Boivin et Mesrobeanu ont établi que ces deux acides existent en abondance dans les bactéries (jusqu'à 25 p. 100 de leur poids sec) D'après un tableau emprunté aux études de Vendrely et Mme Lehoult, l'acide désoxyribonucléique est responsable de 3 à 4 p. 100 du poids sec des microbes, alors que l'acide ribonucléique constitue généralement de 5 à 10 p. 100 de ce poids. Quel est le rôle de ces deux acides dans la constitution des germes ? On sait que le différend qui a longtemps persisté entre les bactériologistes sur l'existence ou l'absence de noyau chez les bactéries a été récemment tranché en faveur de la première hypothèse. On a alors pensé que l acide desoxyribonucleique se trouvant localisé dans ce noyau pouvait être le responsable du déterminisme des caractères héréditaires de la cellule. Les premières études effectuées sur ce sujet (celles d'Avery et coll., 1946) ont établi que certaines souches de pneumocoque type II pouvaient se transformer en pneumocoque type III par culture en présence de l'acide désoxyribonucléique retiré par voie chimique du pneumocoque type III *B.*, *V* et *T.* ont mis en évidence des phénomènes comparables avec les colibacilles. Ce phénomène de « mutation dirigée » est rigoureusement spécifique ; il conduit à admettre l'existence, dans chaque gène bactérien, d'un acide désoxyribonucléique spécial, différencié de ses congénères. Par analogie, on arriverait à admettre qu'à chaque gène d'un être supérieur, animal ou végétal, correspondrait un acide desoxyribonucléique spécial, et les auteurs aperçoivent de nouvelles perspectives ouvertes dans la biochimie de l'hérédité par ces phénomènes de « mutation dirigée ».

En ce qui concerne l'acide ribonucleique, son abondance dans le cytoplasme d'une cellule est d'autant plus grande que la cellule est le siège de synthèses protéiques plus intenses. Chez les levures par exemple, il joue un rôle capital dans l'élaboration des enzymes, et Spiegelman a montré qu'on peut accélérer l'adaptation enzymatique d'une levure à un sucre déterminé en faisant agir sur elle une fraction nucleoprotéique de la même levure déjà adaptée à ce sucre et que cet effet est spécifique vis-à-vis du sucre utilisé. Les auteurs cherchent actuellement à retrouver ce même processus chez les bactéries. On serait ainsi amené à admettre également l'existence de nombreux acides ribonucléiques et il paraît logique d'attribuer à ces acides un rôle apparenté à celui que jouent les acides désoxyribonucléiques. Les acides nucléiques auraient ainsi un rôle capital à jouer dans la constitution de toute cellule vivante : les aci-

des ribonucléiques conditionnant l'équipement enzymatique, les acides désoxyribonucléiques étant « les dépositaires de ses caractères héréditaires ». En dernière analyse, « la différenciation de l'infinie variété des cellules pourrait se ramener à d'innombrables modifications de détail dans la structure des acides nucléiques ». P. FORGEOT.

Antiseptiques. Désinfection. Insecticides.

O. RAHN. — **The evaluation of disinfectants.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 41-42.

R. propose de faire la détermination du coefficient phénol pour 2, mieux 3 concentrations de l'antiseptique, avec des bactéries lavées, en suspension dans l'eau distillée ou dans une solution minérale appropriée ; puis, pour apprécier l'influence des matières organiques, dans du lait écrémé dilué à 1 : 10. Les logarithmes des temps pour la mort des germes en fonction des logarithmes des concentrations donnent une ligne droite. Dans le lait, retard, qui est de 20 à 35 fois pour le formaldéhyde, l'eau oxygénée, 10.000 fois pour Cl_2Hg.

G. ABT.

W. C. TOBIE et G. B. AYRES. — **Lack of correlation between plate tests and phenol coefficient determinations on germicides antiseptics.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 109.

Il n'y a pas de concordance entre les évaluations du pouvoir bactériostatique ou bactéricide relatif des antiseptiques par la méthode du coefficient phénol et celle de la zone d'inhibition sur les boîtes de gélose. La première mesure ce pouvoir dans un temps très court (5-10 minutes) ; la seconde renseigne sur l'arrêt par la substance diffusée de la multiplication sur une période de 24 heures. *T.* et *A.* citent des exemples de la divergence : vanilline et hématoxyline, dodécyl- et octadécyl triméthylammonium. L'emploi de la méthode de l'inhibition sur gélose a pu faire écarter et négliger des antiseptiques dont le coefficient phénol aurait été élevé.

G. ABT

W. J. NUNGESTER, M. N. HOOD et M. K. WARREN — **The use of thioglycoolate media for testing disinfectants.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 44.

On obtient plus facilement des cultures en ensemençant des staphylocoques traités par divers antiseptiques mercuriels dans du bouillon au thioglycolate de sodium qu'en les transférant dans du bouillon ordinaire. La concentration nécessaire est 0,05 à 0,10 p. 100. Cet effet ne se produit que pour les composés mercuriels.

G. ABT.

L. H. FLETT, R. C. HARING, A. F. GUITERAS et R. L. SHAPIRO. — **The revival of organims presumably killed by phenol.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 591-595.

Dans la méthode de la mesure de l'activité des antiseptiques à l'aide du coefficient phénol, il importe que la dilution de phénol tuant la bactérie test en 10 minutes soit bien connue. Pour beaucoup d'antiseptiques, on sait que l'absorption de l'agent bactéricide est telle qu'il en est transféré un reste avec la bactérie dans le milieu de culture où elle est réensemencée, si l'on n'a pas pris la précaution d'éliminer ce reste. Pour le phénol, les auteurs ont trouvé que soit le charbon activé, ajouté à 0,1 p. 100 dans le milieu de réensemencement (avec agitation 90 secondes avant et après le repiquage), soit le chlorure ferrique à 0,03 p. 100 rendent la vitalité à des bactéries apparemment mortes. Pour *St. aureus*, la dilution de phénol tuant en 10 minutes devient 1 : 55

ou 1 : 50, au lieu de 1 : 80. Il n'est pas certain que d'autres réactifs n'aient pas un effet encore plus marqué. G. ABT.

T. W. GREEN et J. M. BIRCKLAND. — **The use of the chick embryo in testing disinfectants.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 42.

Inoculation de *Staph. aureus* sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf incubé ; chacun des jours suivants, traitement par diverses dilutions des antiseptiques à étudier, dénombrement des colonies qui se développent ensuite à l'ensemencement. Les conditions se rapprocheraient ainsi de celles de l'action *in vivo* Les 4 détersifs cationiques ont été efficaces ; d'autres antiseptiques n'ont pas eu d'effet. G. ABT.

W. B. DUNHAM et W. J. MAC NEAL. — **Culture on the chick chorio-allantois as a test of inactivation of vaccinia virus.** *J. Bact.*, t. 44, 1942, p. 413-424.

Les solutions employées pour les gargarismes et lavages de bouche sont-elles capables de tuer les virus filtrables ? Les auteurs ont essayé l'action d'un produit très employé, la *Liquor antisepticus* du Codex américain, sur le virus de la vaccine. Ils décrivent en détail leur technique pour l'inoculation du virus sur la chorio-allantoïde de l'œuf incubé et pour l'examen des lesions provoquées sur la membrane L'épreuve consiste à ajouter à 9 cc. de solution antiseptique 1 cc. du liquide surnageant après centrifugation une suspension de virus de chorio-allantoïde. Après le temps de contact choisi, on inocule dans les œufs embryonnés 0,025 cc. du melange. On observe après 3 jours le résultat. Dans un premier essai, la *Liquor antisepticus* a totalement inactivé le virus vaccinal après 57 minutes de contact ; l'alcool à 25 p. 100 l'inactivait partiellement Les auteurs ont ensuite essayé séparément les divers constituants de la préparation, aux concentrations de la formule. Ils ont obtenu l'inactivation complète avec l'acide borique, partielle avec le menthol, le thymol, l'eucalyptol ; peu d'effet avec le salicylate de méthyle. Il est inutile de prolonger le contact, pour la *Liquor antisepticus* au dela d'une minute, pour l'acide borique au delà de 9 minutes. Le temps de contact peut même être réduit à 30 secondes pour le premier antiseptique. L'experience suivante le démontre : l'inactivation complète est encore obtenue avec la *Liquor antisepticus* diluée à 81 p. 100 et à 72 p. 100, mais la dilution à 1/10 n'inactive plus le virus Or, si après 30 secondes de contact, on dilue brusquement 10 fois le mélange, le virus n'infecte déja plus la chorio-allantoïde.

G. ABT.

G. H. PAFF, R A. LEHMAN et J. P. HALPERIN. — **Comparison of the toxicity of antiseptics for embryonic tissue and bacteria.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 58, 1945, p. 323-326.

Pour évaluer dans des conditions presque physiologiques et comparables la toxicité pour les tissus et le pouvoir bactéricide des antibiotiques, les auteurs ont adopté la technique suivante : dans des séries de tubes de 10 cm. de long et 2,5 cm. de large, terminés par un col de 1,5 cm. de diametre, fermé par un bouchon paraffiné, ils introduisent 1 cc. de plasma de poulet, qu'ils repartissent sur toute la paroi interne par des mouvements de rotation. Puis ils déposent dans les tubes, sur la couche de plasma, une dizaine de fragments de cœur d'embryon de poulet, ou bien ils étalent une anse de culture de *St. aureus*. Les tubes sont ensuite placés horizontalement dans un tambour tournant à la vitesse de 10 tours à l'heure, dans une étuve à 38°5. Le plasma coagule, emprisonnant le tissu ou les bactéries. On ajoute alors 0,75 cc. d'extrait embryonnaire et 0,75 cc. de l'une des 6 dilutions généralement choisies de l'antiseptique. Après 48 heures, on voit à la loupe s'il y a crois-

sance du tissu ; pour les bactéries, on ensemence une anse dans 10 cc. de bouillon. La dilution toxique moyenne est l'intermédiaire entre celle qui empêche la croissance dans tous les tubes et celle qui la permet dans tous. La dilution bactéricide est la moyenne entre celle qui ne tue pas et celle qui tue. Les résultats sont très constants. L'indice de toxicité (rapport de la dilution toxique à la dilution bactéricide) a été 0,29 pour l'iode ; 0,64 pour l'azochloramide ; 2,7 pour le phénol ; 3,4 pour le zéphiran ; 3,9 pour le merthiolate ; 4,1 pour une solution savonneuse de crésol. Ces résultats sont applicables aux cas de traitement par l'antiseptique de tissus dénudés, en présence d'exsudats séreux. Les indices seraient différents, probablement, sur la peau ou sur une muqueuse intacte. G. Abt.

J. YESAIR, E. J. CAMERON et C. W. BOHRER. — **Comparative resistance of dessiccated and wet Micrococci heated under moist and dry conditions.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 437.

Des microcoques à l'état humide, chauffés en bouillon dans des tubes à mesurer le temps de stérilisation par la chaleur, sont tués en 30-45 minutes à 55°. Desséchés auparavant, ils ne sont qu'un peu plus résistants (tués en 45-60 minutes à 55°) ; mais chauffés après dessiccation dans une graisse humide, ils ne sont tués qu'après 15-20 minutes à 100°. Dans l'air sec, ils sont tués en 135-150 minutes à 110° ; même résistance dans une graisse anhydre.

Des microcoques chauffés à sec dans des tubes à mesurer le temps de stérilisation ont été tués en 220-230 minutes à 110° ; les mêmes germes dans des tubes capillaires (volume 0,04 cc.) n'ont résisté que 10-15 minutes à 110°. Si le vide a été fait dans ces tubes capillaires, ou si les volumes sont plus grands, la résistance augmente. G. Abt.

R. M. SAVAGE. — **The sterilising action of steam admixed with air and other gases.** *Quarterly J. Pharmacy a. Pharmacol.*, t. 17, 1944, p. 165-171.

Il n'est pas douteux que dans la pratique il faut chasser l'air des autoclaves avant de faire monter la pression. Mais *S.* critique les conclusions de Hoyt, Chaney et Cavell (*J. Bact.*, t. 36, 1938, p. 639), qui estiment que le melange d'air et de vapeur ne stérilise pas. Les échecs de la stérilisation proviennent de ce que, dans ces mélanges, la température ne correspond pas à la pression réelle de la vapeur. Dans la pression indiquée au manomètre, si l'autoclave contient 42 p. 100 d'air, la pression partielle de la vapeur est diminuée dans la proportion correspondante, c'est-à-dire qu'elle n'atteint plus que 58 p. 100 de la pression totale ; la vapeur dans ce cas est surchauffée, et il est bien établi que la vapeur surchauffée ne stérilise pas comme de la vapeur pure. En outre, la distribution de la vapeur dans l'autoclave contenant de l'air n'est pas homogène. Il se produit une stratification qui entraîne des différences dans la pression locale de la vapeur.

S. a employé, pour examiner l'influence de l'air mélangé à la vapeur, la technique suivante. Dans des ampoules de 2 cc., il insère un peu de terre non stérile et assez d'eau pour qu'au chauffage l'espace intérieur puisse être saturé de vapeur. Les ampoules sont scellées et plongées dans un bain d'huile, dont la température est notée à 0°5 près. Le chauffage dans le bain dure 25 à 30 minutes ; le temps mort au moment de l'immersion et du retrait est presque nul. En même temps que ces ampoules, on en chauffe d'autres dont la terre, et par suite les spores, ont été privées d'air par séjour pendant 3 jours sous un vide de 8 mm., et d'autres dans lesquelles on a fait le vide avant de sceller. Après 25 minutes dans le bain à 117°5-118°, 19 sur 20 donnent des cultures pour la terre non préparée, en présence d'air, 15 sur 17 pour la terre

préparée, en présence d'air, 11 sur 15 dans les ampoules dont l'air était évacué : les différences ne sont pas significatives. Dans certaines séries, la présence d'air a paru légèrement favorable. Ce serait à l'oxygène que serait dû l'effet : en comparant des ampoules dont l'air a été chassé par O_2, H_2 ou N, la proportion d'échantillons stérilisés est notablement plus élevée avec O_2 qu'avec les deux autres gaz.

S. a vu des spores de la terre ne germer, après l'épreuve de stérilisation, qu'au bout de 10, 15 et 25 jours ; on a cité des germinations différées jusqu'à 37 mois. Ces spores se rencontrent surtout lorsqu'on a été très près de la stérilisation. Pratiquement, on peut dans les épreuves se borner à observer les ensemencements au bout de 5 jours. Les spores de la terre sont un bon test ; elles résistent à des conditions juste un peu moins sévères que celles imposées par le Codex britannique pour la stérilisation des pansements.

G. Abt.

L. I. KATZIN, L. A. SANDHOLZER et Mary E. STRONG. — **Application of the decimal reduction time principle to a study of the resistance of coliform bacteria to pasteurization.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 265-272.

Les auteurs calculent ce qu'ils appellent le temps decimal de réduction (DRT) dans une pasteurisation, pour une température donnée, en divisant le temps de chauffage par le $\log_{10}$ du quotient de la concentration initiale par la concentration finale des bactéries. Par exemple, pour du lait contenant 1.700.000 *coli* par centimètre cube, qui a été chauffé 3 minutes à 61°, et qui ne contient plus que 23 *coli*, le calcul donne pour $\log_{10}$ (1 700.000/23) une valeur de 4,87, et pour DRT 0,62 minute. Cette valeur représente la résistance de la souche de *coli* dans les conditions de l'expérience. 66 souches ont été ainsi chauffées à 61°, 3 minutes et 4,5 minutes. Les DRT ont été souvent inférieurs à 0,5 minute, 4 fois seulement supérieurs à 1 minute, et n'ont jamais atteint 2 minutes. Ces chiffres indiquent une large marge de sécurité. Dans les conditions de la pasteurisation prescrites par la réglementation aux Etats-Unis (chauffage 30 minutes à 61°6), il faudrait avec une concentration initiale de 100.000 *coli* au centimètre cube un DRT de 6 minutes pour qu'un ou plusieurs germes survivent à la pasteurisation. En déterminant le DRT à deux températures, on peut calculer les marges de sécurité pour le temps de chauffage et pour la concentration bactérienne. La méthode est applicable dans tous les cas où la stérilisation marche comme une réaction monomoléculaire.

G. Abt.

A. HOLLAENDER, H. G. DU BUY, H. S. INGRAHAM et S. M. WHEELER. — **Control of air-borne microorganisms by ultraviolet floor irradiation.** *Science*, t. 99, 11 févr. 1944, p. 130-131.

Dans une petite chambre d'expérience, on a répandu un peu de fine poussière de maison. Une demi-heure après, les germes en suspension dans l'air ont été recueillis par 3 procédés et numérés. On a ensuite irradié le plancher avec 4 lampes à mercure de 8 watts à basse pression, placées à 75 cm du sol. Une nouvelle numération des germes de l'air a été faite, et comparée à une seconde numération dans une chambre témoin (pour tenir compte de la sédimentation). La diminution considérable (de la moitié à un cinquième) du nombre des germes montre que l'irradiation ultraviolette des planchers vaudrait mieux que celle de la partie supérieure de la pièce dans les chambres de malades à affections contagieuses transmises par l'air. G. Abt.

H. C. MARKS, O. WYSS et F. B. STRANDSKOV. — **Studies on the mode of action of compounds containing available chlorine.** *J. Bact.*, t. 49, 1945, p. 299-305.

Quel est le facteur responsable de l'activité germicide des composés (amides ou amines) dans lesquels Cl est fixé sur un N ? Les expériences des auteurs ont été faites principalement sur des spores de *Bacillus metiens*. Une solution d'hypochlorite était ajoutée, en quantités convenables, à la solution du composé azoté dans un tampon stabilisant le pH. Les composés azotés étaient le N-méthyl-*p*-toluènesulfonamide, la 3,3,5-triméthylhydantoïne et la pipéridine (ce dernier très peu actif, à action lente, au cours de laquelle les pertes en Cl_2 ôtent leur intérêt aux expériences). Les temps nécessaires pour tuer 99 p. 100 des spores ont été mesurés ; les courbes des temps en fonction des concentrations des agents germicides sont linéaires. L'intérêt des constatations réside dans l'influence du pH. Elle a été étudiée d'abord sur l'acide hypochloreux seul : le temps létal diminue avec la concentration dans les limites de pH où l'acide hypochloreux n'est pas ionisé ; quand il passe à l'état d'ions, c'est-à-dire de pH 6,5 à pH 8,5, l'action décroît progressivement, l'ion hypochlorite étant moins actif que l'acide hypochloreux. En présence de composés azotés qui lient le chlore, l'activité principale dépend de l'hydrolyse, qui libère de l'acide hypochloreux. Si la quantité du composé azoté est augmentée par rapport à celle du chlore utilisable, le temps nécessaire pour stériliser les spores croît parallèlement. En effet, l'hydrolyse diminue avec la concentration du composé azoté ; elle est pratiquement nulle quand la proportion N : Cl est égale à 5. Au delà de cette proportion, cette influence de l'augmentation de la concentration de N ne se produit plus. Il reste le pouvoir germicide du composé non hydrolysé. Une expérience faite avec le N-chloro-N-méthyl-*p*-toluènesulfonamide, en maintenant pour des concentrations croissantes le rapport N : Cl à 5, a montré que le temps de stérilisation varie avec la concentration, exactement comme dans le cas de l'acide hypochloreux, mais dans un autre ordre de grandeur. On voit de même que l'action de la chloramine T et celle de l'halazone croissent avec le pH dans la région où l'élévation du pH augmente l'hydrolyse, c'est-à-dire jusqu'au voisinage de 7,0, puis diminue rapidement quand l'acide hypochloreux passe à l'état d'ions, de 7,0 à 9,0.

G. ABT.

E. WATTIE et C. T. BUTTERFIELD. — **Relative resistance of « Eberthella typhosa » and « Escherichia coli » to chlorine and chloramine.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 444.

A. M. AMES et W. W. SMITH. — **The temperature coefficient of the bactericidal action of chlorine.** *Ibid*, p. 445.

W. W. SMITH et R. E. BODKIN. — **The influence of hydrogen ion concentration on the bactericidal action of ozone and chlorine.** *Ibid.*, p. 445.

I. Avec une concentration de chlore libre de 0,05 partie par million, ou moins, et des pH au-dessous de 7,0, *E. typhosa* est un peu plus résistant que *E. coli* ; l'ordre de sensibilité est inversé avec des concentrations plus fortes et des pH plus élevés. Dans la zone de pH normaux, il faut environ 60 fois plus de chlore résiduel sous forme de chloramine que de chlore libre pour tuer dans le même temps, ou 20 à 30 fois plus de temps pour tuer avec la même concentration de Cl sous la forme de chloramine que sous celle de chlore libre.

II. Pour stériliser des doses élevées de *E. coli*, en présence de 0,25 p. 100 de N organique, le coefficient de température de l'action bactéricide du chlore est 1,5 de 40° à 30°, 2,0 de 30° à 20°, 3 de 20° à 10°. Il faut, pour la même dose de chlore, 9 fois plus de temps à 8° qu'à 40°. Les températures du désert africain présentent entre le jour et la nuit des écarts de cet ordre.

III. Le pouvoir bactéricide du chlore est beaucoup plus affecté par les varia-

tions de pH que celui de l'ozone. L'ozone, à la température de 27°5, agissant sur une concentration de 800.000 bactéries par centimètre cube, stérilise 1 litre en 5 minutes de barbotage à pH 5-6 ; à pH 7, 8, 9, il faut 7 1/2 minutes. L'ozone résiduel varie de 0,13 à 0,2 partie par million. Pour stériliser aussi rapidement avec le chlore, il faut 2,7 parties par million à pH 5, 7, 9 parties à pH 8. G. Abt.

D. P. GLICK. — **The deterioration of disinfectants in agricultural use.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 42-43.

Les couteaux de machines à couper les semences de pommes de terre étaient soumis à une désinfection continue, avec Cl_2Hg à 0.2 p. 100, ou l'iode à 1 p. 100, ou le chlore à 2 p. 1.000, ou le crésol à 2 p. 100. le phénol à 5 p. 100, en vue de détruire *Phytomonas sepedonica*. *E. coli* employé comme test n'a pas été tué après que les couteaux avaient coupé 10, 8, 8, 24 et 12 sacs de 45 kg. Même échec dans la pratique pour *Ph. sepedonica* avec $HgCl_2$ à 0,2 p. 100, Cl à 4 p. 1.000, le crésol à 2 p. 100, après 6, 6 et 18 sacs. La matière organique provenant des pommes de terre inactive les antiseptiques. Des melons souillés de *Colletotrichum lagenarium*, traités avant l'expédition par une solution de chlore à 0,18 p. 1 000 dans un bac de 9.000 litres, ont fait tomber le titre à 0,09 en un jour, pour 35 tonnes. Une solution à 0,4 p. 1.000 est tombée à 0,2 pour 70 tonnes. G. Abt.

O. WYSS, K. K. GRUBAUGH et F. B. STRANDSKOV. — **Germicidal action of iodine.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 454.

Etude des facteurs affectant l'action bactéricide de l'iode sur *B. metiens*. Les relations avec la température et la concentration ne diffèrent pas sensiblement de celles observées pour le chlore (Levine). Les variations du pH ont peu d'influence entre 5,0 et 7,0 ; au-dessous de 7,0 l'activité diminue. L'addition de IK ne laisse subsister que l'activité de I libre, dans l'équilibre $I_2 + IK \rightleftarrows I_3K$. La présence d'ammoniaque ne diminue pas le pouvoir bactéricide, contrairement à ce qui a lieu pour le chlore. G. Abt.

J. KLEINBERG, M. NOVAK et V. GERBER. — **Antibacterial properties of some positive univalent iodine compounds.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. 58, 1945, p. 238-239.

Si l'on fait réagir ensemble une molécule d'un sel organique d'Ag (succinate, benzoate, phtalate, *p*-nitrobenzoate), 2 mol. d'iode et 2 de pyridine, il se forme de l'iodure d'argent et un sel de pyridine iodée. Réaction analogue entre un sel de Hg et les quantités correspondantes d'iode et de pyridine. Les essais de pouvoir bactéricide ont été faits avec le *p*-nitrobenzoate de pyridine iodée, qui a paru très stable. 0.1 g. ajouté à 10 cc. de bouillon pour coefficient phénol contenant 1 cc. de culture de staphylocoque doré diluée à 10^{-2} tue les bactéries en 4 minutes. Mêmes résultats avec *E. typhosa* pour 0,05 g. d'antiseptique.

Sur gélose et gélose à 10 p. 100 de sérum humain, zones d'inhibition en suivant la technique de Ruehle et Brewer : 1,5 cm. pour *St. aureus*, 1,7 pour *E. typhosa* après 72 heures ; 1,9 pour *Cl. tetani* après 96 heures ; 1,6 pour *A. niger* après 168 heures. *In vivo*, un morceau de peau de l'abdomen souillé de streptocoque hémolytique a été introduit en même temps que le composé dans le péritoine de souris : 2 morts sur 10 après 48 heures ; les 10 témoins étaient morts à ce moment. La toxicité du produit est nulle, au moins au niveau de la peau : des scarifications badigeonnées avec une solution guérissent dans le même temps que celles des témoins. Le *p*-nitrobenzoate de pyridine iodée est antiseptique pour la peau. Sur la peau de l'avant-bras, mouillée

à l'eau salée, on a déposé du produit en poudre, puis on a appliqué renversé un verre de montre rempli de gélose au sang, pendant 5 minutes. Mise à l'étuve, cette gélose n'a pas cultivé. Les staphylocoques qu'on y a ensemencés ont poussé, preuve que la quantité d'antiseptique entrée dans la masse ne suffisait pas pour empêcher la croissance des germes de la peau. Les produits d'hydrolyse du composé, iodate de pyridinium et *p*-nitrobenzoate de pyridinium, ne sont pas bactéricides. G. ABT

A. J. SALLE. — **Increased germicidal efficiency of iodine in the presence of an oxidation-reduction system.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t **58**, 1945, p. 149-152.

Le pouvoir bactéricide de l'iode est fortement accru par la présence de sels métalliques formant un système d'oxydo-réduction : sels ferreux et ferriques, manganeux et ferriques. Ainsi l'iode tue le staphylocoque doré à 1 : 20 000 ; en présence d'une dilution 1 : 3.000 de mélange équimoléculaire de sulfate manganeux et sulfate ferrique, il tue à 1 . 80.000 ; en présence de matière organique, les concentrations qui tuent sont respectivement 1 : 2.000 et 1 : 5.000. Résultats de même ordre pour *E. typhosa*. D'autre part, des cellules de tissus vivants (cœur d'embryon de poulet) sont tuées en 10 minutes à 37° par la dilution 1 · 2.000 de sels minéraux employés ; en présence de la dilution 1 3.000, l'iode tue ces tissus à 1 : 3 750. L'indice de toxicité (quotient de la dose toxique tuant les cellules tissulaires par la dose bactéricide) est, pour la dilution de sels minéraux 1 . 3.000 additionnée d'iode, 0,05 pour *St. aureus*, 0,06 pour *E. typhosa*. L'indice est plus élevé pour l'iode employé seul . 0,20 et 0,23. Il y a donc intérêt à employer le mélange quand on applique l'iode sur des tissus. La formule recommandée actuellement est : dissoudre 13,4 g. $Cl_2Mn, 4H_2O$ et 36,6 g. $Cl_3Fe, 6H_2O$ dans un litre d'eau ; diluer 150 fois, pour faire 1 : 3.000. L'iode dans cette solution tue les tissus à 1 5 000. *St. aureus* à 1 · 120.000, *E. typhosa* à 1 : 50.000 ; indices de toxicité : 0,042 et 0,1.

G. ABT.

J. MASSON GULLAND et W. V. FARRAR. — **A speculation on the bactericidal activity of certain tellurium compounds.** *Nature*, t. **154**, 15 juil. 1944 p. 88.

Certains dérivés du cyclotelluropentane-3-5-dione possèdent un pouvoir bactéricide considérable. L'un des plus actifs, le 2 · 4-diméthyl-cyclotelluropentane-3 : 5-dione, a une structure qui ressemble à celle de la pyridoxine, facteur de croissance pour beaucoup d'espèces microbiennes. La relation entre les deux composés pourrait être semblable à celle qui existe entre les sulfamides et l'acide *p*-aminobenzoïque. *G.* et *F.* ont examiné l'influence des substitutions sur le pouvoir bactéricide pour le *B. coli communis*. Les conditions de l'activité sont, d'abord, la présence d'un groupe hydroxyle-énolique en position 3 dans l'anneau cyclique. Si l'énolisation est empêchée, par exemple dans le dioxime ou par une double substitution en 4 (4 : 4 diéthyl), l'activité est diminuée. L'hydroxyle en 3 existe dans la pyridoxine.

D'autre part, les substitutions ont une influence. Les dihalogénures 1 : 1 sont inactifs, le 4-chlorocomposé est très faiblement actif. L'introduction de groupements alcoylés en 2 (méthyl ou éthyl) augmente beaucoup l'activité, les groupements plus longs (propyl, butyl, amyl) sont moins efficaces. La pyridoxine a un CH_3 en 2 ; elle a aussi un alcoyl en 4 ; le dérivé du cyclotelluropentane-3 : 5-dione alcoylé en 4 est très actif. Enfin les composés les plus actifs sont le 2 : 6-diméthyl- (bactéricide à 1 : 9 $\times 10^6$) et le 2 : 6-diéthyl- (1 · 5 $\times 10^6$). Ces composés contiennent deux fois la disposition $N.C(CH_3).C(OH)$ C de la pyridoxine, Te remplaçant N. Il est possible que des composés sembla-

bles, dans lesquels Te serait remplacé par O ou par S, soient aussi très actifs, sans avoir la toxicité du composé tellurique. G. ABT.

J. WIRTH. — **Action de différents antiseptiques sur les microorganismes, sur les cellules tissulaires (fibroblastes) et sur leur prolifération combinée.** *Schweiz. Zeitschr. Path. u. Bakt.*, t. 8, 1945, p. 129-144, 7 fig.

Recherches sur le pouvoir antiseptique et la toxicité pour les cellules tissulaires du borate de phénylmercure (nom commercial : merfen), dans un milieu plasmatique constitué par le mélange de 1 goutte de plasma de poule, 1 goutte de Ringer et 1 goutte de dilution de merfen. Ce milieu est ensemencé avant sa coagulation (qui a lieu après 60 secondes) avec une suspension, de richesse variable, de staphylocoque doré. Il y a arrêt de croissance bactérienne à partir d'une concentration de 1/40.000; l'inhibition commence à se faire sentir à 1/400.000. Si, d'autre part, on implante dans ce milieu, sans antiseptique, avant sa coagulation, un fragment de myocarde d'embryon de poulet, le tissu donne une culture pure de fibroblastes. L'addition de merfen à 1/30.000 empêche toute croissance ; celle-ci est faible avec 1/75.000, assez abondante avec 1/150.000, normale avec 1/300.000. Les fibroblastes peuvent devenir mercuro-résistants et s'accoutumer à une concentration de 1/60.000.

W. a ensuite examiné les concentrations de 12 antiseptiques tolérées par des cultures semblables de fibroblastes ; ils se sont rangés dans l'ordre suivant de toxicité croissante : teinture d'iode, désogène, phénol, hexylrésorcine, mercurochrome, sunoxol, nitrate d'argent, sublimé, merfen, oxyleine, rivanol, trypaflavine La teinture d iode est parfaitement tolérée à 1/30, la trypaflavine inhibe presque complètement la prolifération tissulaire à 1/3.000 000. Enfin, une dernière série d'expériences donne une appréciation simultanée du pouvoir antiseptique et de la toxicité pour les cellules. Des cultures de tissu de 12 heures, en présence de l'antiseptique, ont été piquées avec une fine aiguille de verre, chargée d'une suspension de staphylocoque doré ; on a noté au bout de 24 heures la présence ou l'absence de colonies le long de la piqûre, et d'autre part, la prolifération cellulaire. Dans une autre série, la suspension bactérienne a été mélangée au milieu plasmatique au moment de l'implantation du tissu, avant la coagulation du milieu. Deux antiseptiques, la teinture d'iode et le merfen, se sont montrés plus toxiques pour les bactéries que pour les tissus ; deux ont été plus nocifs pour les tissus, le rivanol et le sunoxol , les huit autres ont eu une action de même degré sur les deux objets-tests.

G. ABT.

G. A. ZENTMYER. — **Inhibition of metal catalysis as a fungistatic mechanism.** *Science*, t. 100, 29 sept. 1944, p. 294 295.

La formation de sels complexes avec des métaux nécessaires au métabolisme des champignons est un des mécanismes qui interviennent dans l'action des fongicides. *Z.* en donne la démonstration pour la 8 hydroxyquinoléine, qui empêche la croissance des espèces expérimentées, *Fusarium oxysporum*, *F. lycopersici*, *Ceratostomella ulmi* et *Penicillium* sp. Ces sels ne se forment pas au-dessous d'un certain pH. En effet, une dose de 8-hydroxyquinoléine de 100 mg. par litre permet une récolte de 378 mg. de *Penicillium* à pH 2,2, au lieu de 390 sans fongicide. Le rendement décroît quand l'acidité diminue ; la croissance est nulle à partir de pH 3,8.

C'est le Zn qui paraît être le métal le plus indispensable. Si l'on ajoute au milieu du zinc, dans la proportion de 1,43 mol. par molécule de 8-hydroxyquinoléine, la récolte atteint près de 80 p. 100 du poids obtenu sans fongicide. Mais en augmentant la dose de celui-ci, on annihile l'effet d'une quantité notable de Zn ajouté. Il est possible que Zn soit le groupe prosthétique d'un

enzyme essentiel. La 8-hydroxyquinoléine inactive aussi le système cuivre-enzyme de *Chlorella* ; d'autres fongicides (ammonium-nitrosophénol-hydroxylamine) forment aussi des sels complexes avec les métaux. G. ABT.

F. W. TILLEY. — **The influence of changes in concentration and temperature upon the bactericidal activity of formaldehyde in aqueous solutions.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 469-473.

D'après des séries d'essais, à des concentrations de 400 parties à 16,6 parties pour 10.000 et pendant des temps de 15 à 280 minutes, *T* a calculé pour des solutions aqueuses de formaldehyde les exposants de concentration (n), en fonction de la concentration (C) et du temps (t), d'après la formule : $n = \frac{\log t_2 - \log t_1}{\log C_1 - \log C_2}$. Les valeurs de n varient de 0,41 à 1,41, avec une moyenne de 0,93 à 30° C, pour *Staphylococcus aureus*. Il y a une tendance à l'élévation de l'exposant avec les dilutions plus fortes et les temps plus longs. Pour des concentrations encore plus faibles, 5 à 1 partie pour 10 000, n devient en moyenne égal à 1,2. Il semble qu'aux concentrations élevées, la stérilisation se comporte comme une réaction monomoléculaire ; aux grandes dilutions, le phénomène est plus complexe.

Dans d'autres series, les organismes tests ont été *E. typhosa*, *E. coli*, *St. aureus*, et les essais ont été faits aux températures de 10°, 20° et 30°. Les valeurs de n ont varie de 1,0 à 1.50, plus elevées pour *E. coli* que pour les deux autres especes. Enfin, les coefficients de température ont eté calculés en divisant le temps en minutes à la température la plus basse par le temps à la plus haute, pour les progressions de 10° à 20°, 20° a 30° et 30° à 40°. Ils ont varié de 2,8 à 3,7 et sont plus faibles que ceux des alcools éthylique et n butylique, des phénols, résorcinol, ortho et para-crésols G. ABT.

G. I HUNTINGTON et O. RAHN. — **Acidity controlling antisepsis by weak acids.** *J. Bact.*, t. 50, 1945, p. 655-659.

La raison du fait que les acides faibles sont plus antibactériens en milieu acide est que c'est l'acide non dissocié qui est l'agent actif. La preuve en est donnée par la demonstration que la fraction non dissociee de la concentration inhibitrice est constante pour toutes les acidités, malgré les différences de concentration. Aux acides benzoique et salicylique, etudiés antérieurement, *H.* et *R.* ajoutent les acides acétique, propionique, butyrique, chloracétique, bromopropionique, nitreux. Les acidités expérimentees allaient de pH 2,5 à pH 6 ; l'organisme test était une levure de vin de Bourgogne, croissant en milieux acides. Pour les acides oxalique et sélénieux, fraction non dissociée et anion sont actifs tous les deux ; de même pour l'aniline en milieu basique. L'azoture de sodium est également actif à pH 6, où predomine l'ion azoture, et à pH 4, où le composé n'est pas dissocié ; mais dans le premier cas, c'est sur le taux de multiplication que porte l'inhibition ; dans le second, c'est la période latente de croissance qui est prolongée. L'examen des courbes de croissance montre aussi que l'acide bromopropionique produit le premier effet, l'acide acétique le second. G. ABT.

O. RAHN et J. E. CONN. — **Effect of increase in acidity on antiseptic efficiency.** *Industr. a. Engin. Chem.*, févr. 1944, p. 185-187.

Le pouvoir antiseptique de l'acide benzoïque, de l'acide salicylique, de l'acide sulfureux est près de 100 fois plus fort en solution acide qu'en solution neutre. Ce fait s'explique par l'influence du pH sur la dissociation. *R.* et *C.* calculent la dissociation des acides benzoïque et salicylique en fonction du pH, au moyen de la formule de la constante de dissociation. La frac-

tion non dissociée de l'acide benzoïque passe de 0,83 à pH 3,5, à 0,003 à pH 6,5 ; inversement, la dose inhibitrice du sel de Na, en milligrammes par centimètre cube, pour *Saccharomyces ellipsoideus*, augmente de 50 à plus de 2 500; mais la fraction non dissociée varie très peu. L'acide salicylique se comporte de même. L'inefficacité de ces acides dissociés est sans doute due à la difficulté pour les ions de pénétrer dans les cellules vivantes.

Le cas de l'acide sulfureux, bibasique, est plus compliqué. Il se dissocie en ions SO_3^{--} et SO_3H^-. Les fractions dissociées et non dissociées ont été calculées au moyen des formules de Michaelis. L'ion SO_3^{--} est sans effet. L'ion SO_3H^- empêche la croissance du *Bacterium coli* à la concentration de 10 mg. par 100 cc., mais il est sans effet à cette concentration sur la levure. Par contre, l'acide non dissocié, SO_3H_2, est très toxique pour la levure. Elle est tuée à 7 mg. par 100 cc., tandis que le *coli* n'est tué que par 70 mg. Il y a pour ces deux micro-organismes une grande différence entre l'effet bactériostatique et l'effet bactéricide. G. Abt.

J. E. Lovelock, O. M. Lidwell et W. F. Raymond. — **Vaporization of lactic acid as an aerial bactericide.** *Nature*, t. 153, 17 juin 1944, p. 743.

Les auteurs ont fait connaître dans une communication précédente (*Nature*, t. 153, p. 20) le pouvoir bactéricide de l'acide lactique à l'état de vapeur. La concentration active est de 3,5 mg. par mètre cube. La vaporisation de l'acide lactique présente quelque difficulté, parce qu'il se décompose au chauffage, par exemple si on laisse tomber la solution aqueuse sur une plaque chauffée. Deux appareils ont été construits pour utiliser cette propriété. Ils réalisent, avec deux dispositifs différents, l'envoi de vapeur dans la solution d'acide lactique (au plus à 20 p. 100) contenue dans un petit récipient en laiton chauffé électriquement à 120°-180°. Le débit des deux appareils est de 12 g. d'acide lactique vaporisé par heure. G. Abt.

O. H. Robertson, Th. T. Puck, H. F. Lemon et Cl. G. Loosli. — **The lethal effect of triethylene glycol vapour on air-borne bacteria and influenza virus.** *Science*, t. 97, 5 févr. 1943, p. 142-144.

Comme le propylèneglycol, divers glycols de la série aliphatique ont sous la forme de vapeurs une forte action bactéricide sur les germes flottant dans l'air. Parmi eux, deux n'ont pas d'odeur désagréable : le triéthylèneglycol et le dipropylèneglycol. Comme le premier passe pour le moins toxique des glycols (des expériences de vérification sont en cours) et qu'il est efficace à doses plus faibles que le dipropylèneglycol, c'est lui qui a été étudié en vue d'un emploi éventuel. On le vaporise, dans une chambre d'environ 22 m³, en plaçant 0,1 ou 0,2 cc. dans une petite coupelle en aluminium, sur une résistance électrique. Les bactéries-tests sont mises en suspension dans de la salive et atomisées au centre de la chambre. On expose pour 10 minutes des plaques de gélose au sang, immédiatement après ; puis on ouvre d'autres boîtes au bout de 10 et de 30 minutes. Le triéthylèneglycol est ensuite vaporisé ; on ouvre des boîtes immédiatement après, et au bout de 55 et 75 minutes. La numération des germes recueillis donne, pour un streptocoque hémolytique, 297, 237, 134, avant la vaporisation ; 2, 1 et 0 après. Résultats semblables pour un pneumocoque. Le triéthylèneglycol est donc bactéricide à des concentrations de 1 p. 100 millions et 1 p. 200 millions de centimètres cubes d'air. Il y a encore des germes tués avec 1 p. 600 millions.

Des expériences analogues ont été faites avec des souris exposées, dans la chambre ou dans des dessiccateurs remplis d'air extrait de la chambre, au virus A de l'influenza. Exposition pendant des périodes de 20 minutes avant la vaporisation du triéthylèneglycol. Ensuite, première exposition 10 minutes

après l'introduction du désinfectant. Dans la première partie de l'expérience, la mort survient chez toutes les souris ; dans la seconde, une concentration de 1 p. 200 millions les protège toutes. G. Abt.

K. B. DE OME et coll. — **The effect of temperature, humidity, and glycol vapour on the viability of air-borne bacteria.** *Amer. J. Hyg.*, t. 40, 1944, p. 239-249.

Les auteurs ont construit un appareil où des germes peuvent être dispersés au moyen d'un atomiseur dans un courant d'air exempt de poussières, à une température et un degré d'humidité déterminés, additionné à volonté de vapeurs de triéthylèneglycol ou de propylèneglycol. Le tube est un serpentin de 2,5 cm. de diamètre et environ 8 m. de long. La vitesse du courant d'air est de 7,4 litres à la minute. On peut faire des prélèvements après 2,5, 15.5 et 27,5 secondes de parcours. On calcule au moyen de graphiques le temps nécessaire pour tuer 50 p. 100 des germes Le nombre moyen de germes récupérés après 2,5 secondes est de 3.479, déviation standard ± 281. Des expériences de contrôle, notamment l'étude de l'effet Tyndall, ont montré que la diminution du nombre de germes viables en suspension dans l'air n'est pas due à des effets mécaniques ou à la sédimentation.

Pour *Salmonella pullorum* en suspension dans l'eau, à température constante, le temps létal diminue rapidement avec l'augmentation de l'humidité, au-dessus de 15 p. 100; pour 28°, il est supérieur à 27,5 secondes à 15 p. 100 d'humidité, et tombe à 7 secondes avec 46 p. 100, 2,5 secondes avec 78 p. 100. D'autre part, à humidite constante, il diminue avec la température · à 42 p. 100 d'humidité, 5 secondes à 37°. Mêmes résultats avec d'autres espèces bactériennes : *E. coli*, *S. marcescens*, *B. subtilis* non sporulé. En suspension dans du bouillon, les germes sont tués moins rapidement. Les poussières de l'air les protègent aussi.

Les vapeurs de triéthylèneglycol, à la concentration de 1 cc. de liquide vaporisé dans 500 m³, font descendre le temps létal, à 28° et 46 p. 100 H, de 7 secondes à 4,5 secondes. La diminution se produit avec tous les degrés de saturation entre 15 et 80 p. 100 ; pas d'effet pour ces deux derniers degrés. Le pouvoir germicide est maximum vers 45 p. 100 d'humidité. La réduction du temps létal est plus forte à 28° qu'à 37°. Pour obtenir une réduction de 300 p. 100, il faut une concentration de 1 p. 500 à 600 m³, à 28° et 46 p. 100 H : avec 62 p. 100 H, il faut 1 p. 400 m³. A 37° et 60 p. 100 H, 1 p. 100 à 200 m³ serait nécessaire. Pour obtenir les mêmes effets avec les vapeurs de propylèneglycol, il faut des concentrations 100 fois plus fortes ; le rapport est le même que celui des pressions de vapeur ; l'action germicide des glycols paraît donc dépendre du degré de saturation de l'atmosphère. G. Abt.

E. E. CLAYTON. — **Fungicidal value of salicylates.** *Science*, t. 96, 16 oct. 1942, p. 366.

Diverses préparations à base de salicylates ont été pulvérisées sur les feuilles de tabac atteintes de mildiou. Les résultats ont été excellents avec le salicylate de bismuth (150 g. par 100 litres), plus 100 g. de dioctylsulfosuccinate de sodium pour mouiller. La protection persiste longtemps, la plante ne subit aucun dommage. L'efficacité dépasse celle de l'oxyde de cuivre dans l'huile, supérieure elle-même à celle de la bouillie bordelaise. Vient ensuite le salicylate de benzyle, 25 g. dissous dans 1 litre d'huile de coton ou de soja, qu'on émulsionne dans 100 litres d'eau ; il retarde un peu la croissance de la plante. L'acide salicylique, le salicylate de zinc (50 g. par litre d'huile, émulsionné dans 100 d'eau) sont efficaces, mais plus nocifs pour la plante. Les essais sont encourageants avec le salicylate de butoxyéthyle, l'acide dinitrosalicylique et

l'acide salicyl salicylique, à la même concentration. Peut-être trouvera-t-on à certains salicylates une spécificité pour telle ou telle maladie. G. Abt.

C. E. HOFFMANN et O. RAHN. — **The bactericidal and bacteriostatic action of crystal violet.** *J. Bact.*, t. **47**, **1944**, p. 177-186.

Le violet cristal a sur les bactéries une action bactéricide et une action bactériostatique, distinctes l'une de l'autre et probablement causées par des réactions chimiques différentes.

L'action bactéricide (*Str. lactis, E. coli*) suit les mêmes modalités que celle des désinfectants en général, pour les concentrations suffisamment élevées (au-dessus de 0,002 p. 1.000 pour *Str. lactis*). Le nombre des cellules vivantes subit dans le temps une décroissance logarithmique ; les taux de mortalité augmentent proportionnellement aux concentrations de la couleur ; ils diminuent quand 99 p. 100 des cellules sont tuées. Avec des concentrations de 0,001 p. 1.000 et moins, les bactéries, au bout d'un certain temps, se mettent à proliférer. Pour s'assurer qu'elles sont tuées, on agite la culture avec du charbon, apres divers temps de contact avec la couleur ; s'il reste des bactéries survivantes, elles se mettent ensuite à proliférer. La mort de toutes les bactéries est accomplie en 5 heures avec une dilution de 0,1 p. 1.000, en 30 heures avec 0,005 p. 1.000 ; il y a des survivantes avec 0,0025 p. 1.000. Au-dessous de 0,002 p. 1.000, le taux de mortalité devient indépendant de la concentration, et à peu près constant. Il est plus rapide que le taux calculé d'après les concentrations : il intervient un autre facteur, sans doute le même que dans la bactériostase. Le pH a peu d'influence sur l'action bactéricide ; elle augmente un peu de pH 5,9 à pH 7,6. Si l'on ensemence comparativement des cellules de culture de 6 heures, 12 heures, 24 heures, les cellules jeunes sont plus rapidement tuées. Tous ces caractères sont ceux des désinfectants et l'action des couleurs peut avoir pour cause, dans ces cas, une combinaison avec des protéines bactériennes.

Aux concentrations plus faibles, l'action du violet cristal prend les caractères d'une bactériostase : la courbe de survie n'est plus logarithmique, l'âge des cellules ensemencées n'a plus d'influence, la concentration tolérée à pH 8,1 est plus forte que celle tolérée à pH 5,1. Après une phase de latence, les cellules se mettent à proliférer, sans que la couleur retarde leur multiplication. Dans ces conditions il est probable que, pendant la phase latente, la couleur amène le potentiel d'oxydo-réduction à un niveau défavorable ; il est progressivement réajusté par les effets du métabolisme bactérien. La phase de latence est plus courte quand on ensemence des cellules jeunes, parce que leur activité végétative est plus grande. Sa durée est inversement proportionnelle au logarithme du nombre de cellules ensemencées. L'aération la prolonge et la diminution de la tension d'oxygène la raccourcit ; peut-être l'oxygène forme-t-il avec le violet cristal un produit d'oxydation plus toxique que la couleur elle-même. G. Abt.

E. FISCHER, C. GARCÈS et A. LOPEZ. — **Relation between quinoid structure and bacteriostatic activity of tetramethyl-diamino-diphenylmethane derivatives.** *J. Bact.*, t. **51**, **1946**, p. 1-8.

Les auteurs ont publié que le vert malachite (tétraméthyl-diamino-triphényl-méthane), et la base carbinol, ses dérivés bisulfités et hydrosulfités, sont bactériostatiques pour le streptocoque scarlatineux, tandis que la leucobase, le leucocyanure et la leuco-amine ne le sont pas. L'interprétation vraisemblable de cette différence est que les composés antibactériens sont susceptibles de prendre une forme quinonique. La démonstration est plus facile à faire pour le tétraméthyl-diamino-diphénylméthane, qui fournit un plus grand nombre

de dérivés et dont les leucodérivés sont plus stables. La série est toutefois moins active que celle du triphénylméthane, sans doute à cause de la suppression d'un noyau benzénique. En effet, les sels colorés de l'hydrol de Michler et l'auramine, dont les cations peuvent prendre facilement une structure quinonique, sont bactériostatiques pour *Staph aureus* et pour le streptocoque scarlatineux ; la cétone de Michler, la leucoauramine ne le sont pas ; le dérivé bisulfité, qui est stable tandis que celui du triphénylméthane ne l'est pas, est inactif aussi. G. Abt.

E. C. STEVENSON et J. W. MITCHELL. — **Bacteriostatic and bactericidal properties of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid.** *Science*, t. **101**. 22 juin **1945**, p. **642-644**.

Des plaques de gélose-glucose-pomme de terre, préparées sans stérilisation ni précautions d'asepsie, ont été additionnées de 0,1 p. 100 d'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique, dissous dans 0,5 cc. de carbowax 1.500 ; le pH a été ajusté à la soude à 5, 6, 7, 8 ; puis on a ensemencé des spores de *Penicillium* sp. A 28°, *Penicillium* et *B. subtilis* se sont développés sur les témoins sans antibiotique. Sur les plaques à acide 2.4-dichlorophénoxyacétique, aucune croissance bactérienne aux pH 5, 6, 7 ; quelques colonies minuscules à pH 8, qui disparurent après quelques jours. Le *Penicillium* a poussé sur toutes les plaques sauf à pH 8, trop alcalin. Dans d'autres expériences, soit avec l'acide 2.4 dichlorophénoxyacétique dissous dans le carbowax, soit avec son sel de sodium (additionné ou non de carbowax, qui n'a pas d'influence marquée), et avec des concentrations de 0,02 à 0,1 p. 100, la concentration de 0.02 p. 100 a retardé la croissance de *B. subtilis*. *Aerobacter cloacæ*, *Staph. aureus* et *Phytomonas tumefaciens*. A 0,08 p. 100, *A. cloacæ* a été seulement retardé ; les autres espèces n'ont pas poussé. Un *Fusarium* sp., *Penicillium notatum* n'ont pas été affectés par la concentration de 0,08 p. 100. G. Abt.

Charlotte A. COLWELL et Mary Mc CALL. — **Studies on the mechanism of antibacterial action of 2-méthyl-1,4-naphtoquinone.** *Science*, t. **101**, 8 juin **1945**, p. **592-594**.

Il y a antagonisme entre la 2-méthyl-1,4-naphtoquinone, qui est bactériostatique et bactéricide pour beaucoup d'espèces Gram positives et Gram négatives, et divers composés réducteurs possédant un groupe SH : thioglycolate de Na, éthylmercaptan, chlorhydrate de cystéine, bisulfite et hydrosulfite de Na. Par contre, d'autres réducteurs, chlorure stanneux, formiate de K, hyposulfite de Na, n'ont pas d'influence sur l'activité de la quinone. Les 2-méthyl-3-chloro-1,4-naphtoquinone et 2,6-diméthyl-1,4-naphtoquinone se comportent comme la 2-méthyl-1,4-naphtoquinone. Mais la 2-méthyl-3-méthoxy-naphtoquinone conserve son pouvoir antibactérien en présence des composés à groupe SH ; c'est la substitution en 3 du OCH_3 qui modifie la propriété de la quinone. Il semble donc que l'action antibactérienne relève de deux facteurs : l'un serait, comme dans le cas de la pénicilline, la citrinine, la gliotoxine, etc., le blocage d'un enzyme par combinaison avec des groupes SH, ou la combinaison avec des groupes SH d'un métabolite essentiel ; l'autre serait différent et jusqu'ici inconnu. G. Abt.

D. W. WOOLLEY. — **Observations on antimicrobial action of 2,3-dichloro-1,4-naphtoquinone and its reversal by vitamin K.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **60**, **1945**, p. **225-228**.

On explique l'antagonisme de l'acide *p*-aminobenzoïque et des sulfamidés par une similitude de structure. Y a-t-il une relation semblable entre la 2,3-dichloro-1,4 naphtoquinone et la vitamine K (2-méthylnaphtoquinone), qui n'en diffère que par la substitution de 2Cl à un CH_3 ? Les doses toxiques sont de même

ordre pour les deux substances vis-à-vis de bactéries (*Lactobacillus casei*, *St. aureus*, *E. coli*, *Str. hemolyticus*) ; mais la dose empêchant la moitié de la croissance (mesurée par néphélométrie) est pour *Saccharomyces cerevisiæ* 0,0017 µg. par centimètre cube avec la 2,3-dichloro- et 0,23 µg. avec la 2 méthyl-naphtoquinone. Pour *Endomyces vernalis*, respectivement 0,015 µg. et 0,28 µg. Pour ces deux espèces microbiennes l'antagonisme se manifeste, mais seulement tant que la dose de 2-méthylnaphtoquinone reste au-dessous du seuil de toxicité. En effet, le rapport de la dose d'antibiotique à celle de l'antagoniste qui en annihile les effets est 0,1 pour *S. cerevisiæ*; aussi n'inactive-t-on que partiellement 0,005 µg par centimètre cube. Pour *Endomyces vernalis*, moins sensible à la 2,3-dichloronaphtoquinone, la neutralisation totale est à peine possible, quelles que soient les doses. Pour les bactéries mentionnées, la dose toxique de 2-méthyl-naphtoquinone est toujours atteinte avant que l'antagonisme se manifeste. La vitamine synthétique K_1 inhibe la 2,3-dichloronaphtoquinone comme le fait la 2-méthylnaphtoquinone. Cependant elle n'est pas toxique pour *S cerevisiæ* ni pour *L. casei* Le phtiocol a une activité de 1/30.

Chez les souris, la 2,3-dichloronaphtoquinone paraît produire une carence en vitamine K : incorporée à 0,5 p. 100 dans la nourriture, elle tue la moitié des animaux en 3 semaines ; ceux qui survivent ne présentent pas de symptômes de carence. La toxicité n'est pas supprimée par l'administration de vitamine K.

G. Abt.

A. GOTH. — **The antibacterial properties of dicoumarol.** *Science*, t. **101**, 13 avril 1945, p. 383.

Le dicoumarol est bactériostatique à 1 : 100 000 pour *St. aureus*, *Strept. pyogenes*, *Strept. viridans et B. anthracis*, à 1 : 25 000 pour *C. diphtheriæ*, *Br. abortus*. Il ne l'est pas à 1 : 25.000 pour 8 autres espèces étudiées (*Strept fecalis*, *E. typhosa*, *Cl. welchii*, etc.). Il existe dans des trèfles altérés; peut-être y joue-t-il le rôle d'antibiotique contre les microorganismes responsables de l'altération.

G Abt.

F H. JOHNSON et I. LEWIN. — **Quinine action in bacterial growth and disinfection.** *Science*, t. **101**, 16 mars 1945, p. 281-282.

La quinine, ajoutée à des concentrations moléculaires de 0,00073 a 0,00125, à une culture de *E. coli* en milieu synthétique (glucose, asparagine, sels minéraux) ralentit la croissance, appréciée par la progression du nombre de cellules vivantes, et stérilise au taux le plus élevé. Ces effets cessent si l'on dilue à 0,00013 molécule, pour le ralentissement de la croissance. Ils sont supprimés par l'action antagoniste de la riboflavine ou de la cozymase. La seconde est plus efficace ; il y a une proportionnalité entre la dose active et la dose de quinine présente. Pour la stérilisation, il faut à peu près 1 molécule de coenzyme pour 1 à 4 de quinine. Pour la vitesse de croissance, 1 molécule pour 1.000 de quinine a déjà un effet sensible. La peptone, le sérum augmentent la croissance chez les témoins et en presence de quinine, mais il faut des doses bien plus élevees que celles de cozymase. Il semble que la quinine forme une combinaison avec la cozymase du milieu, ce qui exige l'addition de cozymase supplémentaire. L'inhibition de la croissance, évaluée a 23,8 p. 100 à 18° pour 0,00063 mol., augmente avec la température : 59 p. 100 à 37°, 70,4 p. 100 à 41°4, arrêt total à 45°2. L'action est réversible ; la croissance reprend si l'on revient de 45°2 à 37°. Il y a analogie entre ces phénomènes et ceux observés dans l'action de la quinine sur la luminescence des bactéries. G. Abt.

BUU-HOI. — **Contribution à l'étude des substances antibactériennes de synthèse.** *C. R. Acad. Sci*, t. **221**, 1945, p. 202-204.

R. Kuhn, Birkofer et Möller ont montre que le dibromosalicyle est bactéri-

cide pour le staphylocoque à $1,2 \times 10^{-6}$. *B.-H.* a constaté d'autre part que la chloro-2-hydroxy-3-naphtoquinone-1 : 4, nocive pour le b. tuberculeux à des concentrations inférieures à $0,5 \times 10^{-4}$, est plus active que le dérivé bromé correspondant. Il a donc préparé le dichloro-salicyle (dihydroxy-2 : 2'-dichloro-5 : 5'-benzyle). Le pouvoir antibactérien de ce dérivé est en effet supérieur à celui de l'homologue bromé et à celui des divers sulfamides. Par contre, le blocage des fonctions phénol, réalisé dans les diéthoxy- et dibutoxy-2 : 2'-benzyle dibromés, annihile presque les propriétés bactéricides. G. ABT.

A. J. SALLE — **Germicidal potency and tissue toxicity of surface active saline mixture of azochloramid.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **56**, 1944, p. 141-143.

L'indice de toxicité de l'azochloramide a été déterminé par *S.* en divisant la dose minima qui tue les cellules du cœur de l'embryon de poulet, en présence d'un mélange de trois parties d'extrait d'embryon et une partie de sérum de cheval, par la dose minima qui tue le staphylocoque doré ou le bacille typhique. L'action de l'azochloramide doit être augmentée dans un produit commercial, préparé par Wallace et Tierman, en ajoutant du 7-éthyl-2-méthyl undécyl-4-sulfate de Na, à la concentration de 1 : 3.300, à l'azochloramide à la concentration de 1 : 1.000. Ce produit mouille par action de surface de l'anion, sa tension superficielle étant de 30 dynes/cm. contre 72 dynes/cm. pour l'eau pure. Dans ce mélange, l'azochloramide tue le staphylocoque doré à 1 70.000, et le tissu à 1 : 18 000 (indice de toxicité 0,26). *Eberthella typhosa* est tuée à 1 : 108.000 (indice 0,17). Sans l'addition du produit mouillant, le staphylocoque était tué à 1 · 26 000 et le tissu à 1 · 7.800 (indice 0,30). *E. typhosa* était tuée à 1 : 101 000 (indice 0,08). L'indice est donc amélioré pour le premier germe, qui est considéré comme le meilleur test, mais ne l'est pas pour le second.

L'auteur donne un tableau des doses des principaux groupes d'antiseptiques toxiques pour les mêmes tissus et bactéries. L'azochloramide et l'iode ont l'indice de toxicité le plus faible. Ceux de divers phénols sont de 0,9 à 2 pour le staphylocoque, 0,8 à 1,2 pour *E. typhosa* ; ceux des sels organiques et minéraux d'argent respectivement de 0,9 à 1,8 et 0,11 à 0,71 ; ceux de sels complexes de mercure de 1,5 à 169 et 0,4 à 1,6 : ceux de quelques matières colorantes de 6 à 21,8 pour le staphylocoque ; ils sont très élevés pour le bacille typhique. G. ABT.

C. A. LAWRENCE et G. R. GAETCHINS. — **The « in vitro » antibacterial effects of sulfanilamidoindazoles.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **58**, 1945, p 356-358.

Expériences sur le pouvoir bactériostatique et bactéricide *in vitro* de 4 sulfanilamido-indazols, dans lesquels le radical sulfanilamide est substitué sur l'indazol en positions 3, 5, 6 ou 7. Peu de différence entre les effets bactériostatique et bactéricide, sur les pneumocoques types I, II et III activité à 1 : 5.000-1 : 10.000 pour les dérivés substitués en 3, 5, 6 ; 1 . 15.000-1 : 25.000 pour le dérivé en position 7. Plus de différences pour *Str. hemolyticus*, *Str. aureus*, *E. typhi*, *Sh. dysenteriæ*, *Proteus vulgaris*, qui sont moins sensibles : action bactériostatique à 1 : 2.500 ou 1 : 5.000, bactéricide à plus de 1 . 1.000 La croissance de *V. choleræ* est empêchée à 1 . 50.000, mais il n'est tué qu'à 1 : 1.000 ou plus. Les germes les plus sensibles sont les *Brucella* ; action bactériostatique à 1 : 100.000 pour les dérivés substitues en 3, 6, 7 ; 1 : 25.000 pour celui en 5 ; action bactéricide à 1 : 10.000 pour le premier groupe, 1 : 2.500 à 1 : 7.500, selon l'espèce, pour le dérivé en 5. L'antagonisme de l'acide *p*-aminobenzoïque est très peu marqué. Même la dose de 1 : 1.000 n'a de plein effet que contre l'action bactéricide du sulfanilamidoazol à la concentration de

1 : 64 000 ; quelques survies pour 1 : 32.000 ; effet limité sur l'action bactériostatique pour ces deux concentrations, nul pour 1 : 16.000. Les effets du sulfathiazole à 1 : 1.000 sont complètement abolis par 1 : 500.000 d'acide *p*-aminobenzoïque. G. Abt.

M. MARMORI. — **Sul meccanismo d'azione delle sostanze antimicrobiche.** *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, t. 24, 1945, p. 114-117.

L'acide *p*-aminobenzoïque, antagoniste des sulfamidés, n'a pas d'influence sur le pouvoir bactéricide du phénol, de la trypaflavine, de la norvaline. La peptone Difco réduit l'activité des sulfamidés et de la norvaline, mais pas sens-s blement celle du phénol, de la trypaflavine, de l'acide kojique.

G. Abt.

B. F. MILLER, R. ABRAMS, A. DORFMAN et M KLEIN. — **Antibacterial properties of protamine and histone.** *Science*, t. 96, 6 nov. 1942, p. 428-430.

L'activité de la gramicidine et celle des détersifs anioniques sont inhibées par les phospholipides. Il est possible que la résistance des bactéries Gram négatives vis-à-vis d'antibiotiques soit due à leur teneur en phospholipides. Dans ce cas, une protamine, qui précipite la céphaline, pourrait les sensibiliser. Cette hypothèse a conduit les auteurs à étudier les effets d'une protamine, le sulfate de salmine, sur la respiration de *E. coli*, séparément et en association avec la tyrothricine ou avec un detersif anionique (tergitol-7). L'action inhibitrice propre de la protamine est faible, si l'on opère à pH 7,0 ; celle des deux substances associées est nulle. Mais l'association salmine + tyrothricine, ou + tergitol-7, produit une inhibition complète en 5 minutes. De même elle est bactéricide pour *E. coli* à pH 5,3.

L'action paralysante du sulfate de salmine sur la respiration ou le métabolisme anaérobie est très vive à pH 8,0-9,0. Elle se manifeste à 1 : 38.000 pour *E. typhosa*, 1 : 28.000 pour *Shigella dysenteriæ*, 1 : 24.000 pour *Cl. welchii* (glycolyse anaérobie). *Cl. tetani*, *Cl. histolyticum* aussi sont très sensibles. *E. coli* l'est moins (1 : 9 000), *Neisseria catarrhalis* encore moins ; le *Proteus* est complètement résistant. Les germes Gram-positifs sont moins sensibles que les Gram-négatifs : *B. subtilis* 1 : 15.000 ; *Staph. aureus* partiellement à 1 : 3.000. Le pouvoir bactéricide est parallèle à l'action inhibitrice sur la respiration. Certaines souches de *E. typhosa* sont tuées en 5 minutes à 1 : 32.000 ; le sulfate de salmine est bactériostatique pour *Staph. aureus* à 1 : 20.000, pour *Cl. welchii* à 1 : 12.000.

L'histone (de thymus de veau) a une activité de même ordre que la protamine, mais son optimum est à un pH acide.

Il semble que, d'après la similitude de structure entre les antibiotiques bactériens et les protides simples, une configuration polypeptidique soit à la base des actions antibactériennes. La toxicité des protamines et histones en injections intraveineuses ou intrapéritonéales exclut sans doute leur emploi en thérapeutique. Toutefois elles ne paraissent pas toxiques pour l'œil du lapin.

G. Abt.

W. O. ELSON. — **The antibacterial and fungistatic properties of propamidine.** *J. infect. Dis.*, t. 76, 1945, p. 193-197.

La propamidine (4-4'-diamino-diphénoxypropane) a été incorporée à des géloses nutritives appropriées aux germes, qui y ont été ensemencés en stries. Les différences de sensibilité chez les bactéries sont considérables : inhibition à une concentration de 0,015 mg. pour 20 cc. de gélose, pour *Str. pyogenes* ; 0,062 mg. pour un *St. aureus*, 0,12 mg. pour un autre ; 0,50 pour *Str. fæcalis*, *B. subtilis*. Les germes Gram-négatifs sont plus résistants ; cependant

E. typhosa est aussi inhibée à 0,50 mg., *E. coli* à 2 mg.; les autres espèces exigent davantage. Ces différences expliquent la sélection opérée dans la flore des plaies de guerre traitées par la propamidine. Parmi les champignons, tous ceux expérimentés, sauf *Candida albicans*, ne croissent pas sur un millieu à 20 mg. pour 20 cc. *Sporotrichum schenckii* est inhibé jusqu'à 0,018 mg., *Blastomyces dermatitidis*, *A. fumigatus* et *Achorion schœnleini* jusqu'à 0,075 mg., *Trichophyton sulfureum* jusqu'à 0,31 mg. Le pH a une grande importance ; la propamidine est 2 à 4 fois plus active à 6,8 qu'à 5,0. L'explication de *E.* est qu'il y a concurrence entre les cations propamidine et H vis-à-vis de groupes anioniques de la cellule microbienne ; plus le milieu est acide, moins la propamidine a d'action. Elle est neutralisée par les phospholipides (lécithine de soja) et par les acides nucléiques, sans doute parce qu'ils empêchent pour un motif semblable l'adsorption de la propamidine. Enfin, l'addition de tampons de phosphates diminue le pouvoir bactériostatique à tous les pH, indépendamment de l'influence de la concentration en ions H ; ils forment sans doute des sels de propamidine faiblement dissociés et par suite actifs.

G. Abt.

O. WYSS. — **Antibacterial action of a pyridine analogue of thiamine.** *J. Bact.*, t. 46, 1943, p. 483-484

Il y a entre la thiamine et le dérivé analogue de la pyridine que Wooley et White ont appelé pyrithiamine (*J. biol. Chem.*, t. 149, 1943, p. 285) un antagonisme semblable à celui qui existe entre les sulfamides et l'acide *p*-aminobenzoïque, ou l'acide pyridine-3-sulfonique et l'acide nicotinique, etc. *W.* a déterminé la quantité de thiamine qu'il est nécessaire d'ajouter, en présence de doses diverses de pyrithiamine, pour obtenir une opacité égale à 50 p. 100 du maximum, à une culture de staphylocoque doré, espèce pour laquelle la thiamine est un facteur de croissance indispensable. Le rapport de la pyrithiamine à la thiamine est approximativement constant pour des doses de 50 à 500 γ de pyrithiamine : 666 à 1. La pyrithiamine inhibe aussi la croissance d'espèces pour lesquelles la thiamine n'est pas indispensable ; l'addition de thiamine amène la croissance à 50 p. 100 du maximum avec des doses beaucoup plus faibles que dans le cas précédent : 20.000 à 25.000 fois inférieures à celle de pyrithiamine.

G. Abt.

M. KLEIN. — **The mechanism of the virucidal action of ascorbic acid.** *Science*, 8 juin 1945, p 287-289.

L'acide ascorbique inactive le virus A de l'influenza. *K.* expérimente avec du liquide allantoïdien dilué de manière à contenir par centimètre cube soit 100, soit 10 d. m. m. 1 cc d'une solution 0,05 M d'acide ascorbique inactive totalement les 10 doses et partiellement les 100 doses. 0,5 cc. d'une solution de catalase de sang de lapin neutralise l'acide ascorbique. Doit-on en inférer que les effets de l'acide ascorbique sont dûs à la production de H_2O_2 ? On sait qu'il se produit de l'H_2O_2 dans l'oxydation de l'acide ascorbique catalysé par Cu ; or il est probable que le virus de l'influenza contient du Cu, comme cela a été démontré pour le virus de la vaccine. H_2O_2 aussi inactive 10 d. m. m. de virus A à la dose de 0,1 M ; c'est à peu près la quantité qui se formerait dans l'oxydation de 0,05 M d'acide ascorbique, en présence de 0,01 mM de Cu. L'action virulicide de l'acide ascorbique ne peut pas être utilisée en thérapeutique, puisque les tissus renferment de la catalase (V. à ce sujet Lwoff et Morel, ce *Bull.*, t. 41, 1943, p. 333).

G. Abt.

Th. HAUSCHKA, G. TOENNIES et A. P. SIVAIN. — **The mechanism of growth inhibition of hexenolactone.** *Science*, t. 101, 13 avr. 1945, p. 383-385.

L'acide parascorbique, présent dans le malt, la levure, les écorces d'orange, les fruits du sorbier, et identifié acuellement comme une δ-hexénolactone, empêche la germination de graines et de pollens. la croissance de certains microorganismes (*St. aureus*) et celle de tissus végétaux. C'est un matériel favorable pour l'étude des modes d'action des antibiotiques. On sait déjà que, malgré l'analogie de structure avec la pantolactone, l'acide pantothénique n'a pas d'action antagoniste. Les auteurs ont pris comme test d'activité la lesion en Y produite sur la paroi dorsale d'une planaire *Dugesia tigrina*, correspondant à la disposition en Y de l'intestin sous-jacent. Les degrés d'action antagoniste sont evalués par la mesure de l'extension de la région lésée et la marche de la reparation. La cystéine (mais non la cystine) et le glutathion sont les substances les plus actives ; la β-alanine l'est beaucoup moins. Dans le cas des angelicalactones, qui agissent sur le cœur et sont inhibées par les composés sulfhydrilés. le groupe SH empêche la formation de peroxyde par des catalyseurs métalliques. Mais les préparations d'hexénolactone ne contiennent pas de peroxyde et la lésion caractéristique de la planaire n'a pu être reproduite avec un peroxyde. Par contre, les auteurs ont demontre, à l'aide de la methode colorimétrique de Folin-Shinohara, que l'hexenolactone ajoutée à une solution de cystéine diminue la proportion de groupes SH reagissants. Il y a donc combinaison directe de la cysteine avec l'hexenolactone. Ce composé d'addition se détruit graduellement, libérant une quantité de disulfure correspondant à toute la cystéine. La présence d'alanine ne modifie en rien les phénomènes. son action antagoniste repose donc sur un autre mécanisme. Le spectre d'absorption de l'hexénolactone dans l'ultraviolet, caracteristique de la double liaison. est notablement atténué pendant la combinaison avec la cysteine, puis revient a la forme et la hauteur originales au bout de 9 jours. Cependant, la molecule d'hexénolactone régénérée n'a chez la planaire que la moitie de l'activité de la molécule primitive ; il semble qu'un changement de structure ait eu lieu. L'inhibition de la proliferation cellulaire parait, pour l'hexenolactone comme dans d'autres cas, due à une réaction avec les groupes SH neces saires pour la formation d'enzymes. G. Abt

E. J. ORDAL et L. E. SACKS. — **The influence of surface-active agents on germicidal action.** *J. Bact.*, t. 45, 1943, p. 43.

Des produits anioniques a action de surface, en solutions faiblement acide ou alcaline, ont un certain effet bactéricide sur *Staph. aureus*, mais très peu sur *E. coli*. Cependant ils augmentent l'action du 2,4.6 trichlorophénol sur les deux espèces il semble exister une synergie entre l'agent à action de surface et le phénol non dissocié. G. Abt.

E. I. VALKO et A. S. DUBOIS. — **The antibacterial action of surface active cations.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 15-25.

L'action sur les bactéries de cations à action en surface est réversible ; elle peut être annihilée par l'addition ultérieure d'amines à poids moléculaire élevé. Les expériences de *V.* et *D.* ont été faites principalement avec le zephiran, avec comme antagoniste un détersif anionique, le duponol PC (dodécylsulfate de sodium). Mêmes résultats avec les diverses espèces bactériennes, *St. aureus*, *E. coli*, *E. typhosa*. Lorsqu'on a fait agir 5 minutes le zéphiran à une concentration 15 fois supérieure à la concentration bactéricide, l'addition de duponol PC à 100 p. 100 et même à 150 p. 100 d'équivalence, ne restaure pas la vitalité des bactéries. Mais après l'action d'une concentration 5 fois supérieure à la dose bactéricide, la vitalité reparaît après 5 minutes de contact avec le duponol PC à 100 p. 100 d'équivalence. En faisant varier la durée du temps d'action du zéphiran. on voit que la reviviscence n'est possible

que si cette durée a été courte : résultat positif après 5 minutes, négatif après 10 minutes. Mais la détoxication est très rapide, 1 minute et même une 1/2 minute. Un contact prolongé avec l'agent détoxicant peut à nouveau annihiler la vitalité. On observe les mêmes faits avec le bromure de cétylpyridinium, au lieu du zéphiran.

D'après ces résultats, on peut se demander si le facteur primordial de l'action antibactérienne de ces cations n'est pas leur adsorption par les bactéries, et sans doute leur combinaison avec des fonctions acides (groupes carboxyliques), des protéines bactériennes. Cette interprétation est confirmée par un autre fait. Avec le mélange d'un agent cationique très toxique, comme le chlorure de N-dodécyl-diméthylbenzylammonium, et de 25 p. 100 d'un autre agent faiblement actif, comme le N-hexadécyl-diméthylbenzylammonium, il faut, pour empêcher la croissance des bactéries, une concentration du premier composé plus forte que lorsqu'il est employé seul Les deux actions ne s'additionnent pas ; au contraire, l'agent le plus faible empêche partiellement l'adsorption du plus fort.

Le duponol P : empêche aussi l'action bactéricide de l'acriflavine : pour 0,2 cc. d'acriflavine à 1 . 2.000, l'antagonisme se manifeste à partir de 0,6 cc. de duponol PC à 1 2.000.

Il semble que l'action en surface ne soit pas un facteur important du pouvoir antibactérien des cations étudiés. Une conséquence de la réversibilité de leurs effets est que les actions bactéricides sont peut-être parfois distinguées à tort des actions bactériostatiques . la vraie différence est peut-être seulement que la simple dilution dans le milieu où les germes sont transférés n'est pas suffisante pour les détoxiquer ; mais un agent antagoniste approprié montrerait qu'ils ne sont pas tués. G. ABT.

E. J. ORDAL et F. DEROMIDI. — **Studies on the action of wetting agents on microorganisms. II. The synergistic effect of synthetic wetting phenols.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 293-299.

Les composés phénoliques ne manifestent leur activité bactéricide que sous la forme non dissociée. En milieu alcalin, où ils passent à l'état d'ion phénolate, cette activité s'atténue progressivement et devient nulle vers pH 10,0. *O.* et *D.* confirment ces faits pour le 2,4-dichlorophénol et le 2,4,6-trichlorophénol, dont les pourcentages non dissociés à pH 6,0, 7,7 et 9,7 sont respectivement 98, 50, 1 et 61, 3, 0,03.

Les agents dits mouillants, qui abaissent la tension superficielle, augmentent l'action bactéricide des phénols. *O.* et *D* expérimentent avec deux produits synthétiques, le laurylsulfonate de Na et le dioctyl-ester du sulfosuccinate de Na. Ces composés sont eux-mêmes bactéricides à pH 6,0 et pH 9,7 ; mais à pH 7,7 leur action est très faible. Lorsqu'ils sont ajoutés a une concentration de phénol de 0,025 p. 100, ils augmentent énormément le pouvoir bactéricide, à pH 6,0 ; dans les conditions où le trichlorophénol laisse survivre 2.800.000 germes, le nombre tombe à 11.800 avec 0,02 p. 100 de laurylsulfonate, à 3.300 avec 0,1 p. 100, et à zéro avec 0,02 p. 100 d'ester dioctylique de sulfosuccinate. A pH 9,7, l'agent mouillant seul est aussi bactéricide que l'association avec le phénol. A pH 7,7, il n'augmente qu'un peu l'action, déjà faible, du phénol : la synergie des deux facteurs ne se manifeste qu'avec le phénol non dissocié.

Il suit de ces résultats que lorsqu'on émulsionne un phénol à l'aide d'un savon, qui est alcalin, et avec addition d'alcalin, bien que le savon abaisse aussi la tension superficielle, le produit du mélange peut être ou plus actif, ou moins actif que le phénol seul, selon que l'on transforme ou non le phénol en ion phénolate ; cela dépend de l'acidité du phénol, de l'alcalinité du savon,

des proportions des deux facteurs, du pH final. En ajoutant au phénol un agent mouillant synthétique, comme ceux expérimentés par *O.* et *D.*, on peut maintenir une réaction acide, et bénéficier ainsi avec certitude de l'effet de synergie de l'association. G. Abt.

J. C. Hoogerheide. — **The germicidal properties of certain quaternary ammonium salts with special reference to cetyl-trimethyl-ammonium bromide.** *J. Bact.*, t. **49**, 1945, p. 277-289.

H. confirme les travaux de Shelton (1939, 1940), qui a établi que parmi les sels quaternaires d'ammonium dont 3 radicaux sont des CH_3 et le 4e un carbure aliphatique à longue chaîne, le plus bactéricide est celui dont cette chaîne est en C_{16}($= C_{16}H_{33}$). Dans les expériences faites à 37° et pH 8,0 (conditions optima toujours choisies quand il n'est pas spécifié qu'elles sont modifiées), le staphylocoque doré n'est pas complètement tué en 1 heure par une dilution à 1 : 1.000 du composé à chaîne en C_9 ; il est tué à 1 : 100.000 avec le composé en C_{14}, 1 : 200.000 avec ceux en C_{16} et C_{18}. A pH 6,8, les dilutions critiques (c'est-à-dire tuant en 10 minutes une culture de 24 heures) sont 1 : 1.500 pour C_9, 1 : 340.000 pour C_{14}, 1 : 400.000 pour C_{16} et C_{18}. Les sels employés sont les bromures.

L'auteur a fait une étude plus détaillée du bromure de cétyl-triméthyl-ammonium. Sa solubilité dans l'eau est nulle à 15°, très faible à 20° et passe de 5 à 40 p. 100 entre 25° et 30°. C'est un détersif cationique, qui abaisse fortement la tension superficielle. Le pouvoir bactéricide est très élevé : coefficient phénol = 1.200 à pH 8,0 et 37° ; ceux des composés en C_{14} et C_{18} sont de 750. Les dilutions actives sont de même ordre que celles de la fumigacine et de l'acide aspergillique. Le pH optimum est 8,0, mais l'activité est encore très grande à pH 5. A 20°, le coefficient phénol à pH 8,0 devient 830. Parmi les espèces microbiennes, *Staph. aureus*, *E. coli*, *S. paratyphi* sont tuées à la même dilution. *Eb. typhosa* est un peu plus sensible, *Staph. albus* encore plus. Les spores de *B. subtilis* sont tuées en 1 heure à 1 . 5.000, en 30 secondes à 1 : 2.000 ; les formes végétatives sont plus sensibles que *Staph. aureus*. L'addition de sérum diminue beaucoup le pouvoir bactéricide ; le coefficient phénol tombe à 380 avec 2 p. 100 de sérum, à 62 avec 20 p. 100 ; à 56 avec 50 p. 100 de lait. La plupart des antiseptiques sont affectés dans les mêmes proportions, sauf le merthiolate, qui n'est que bactériostatique, et l'iode, dont l'activité est plus grande en présence de sérum. G. Abt.

E. I. Valko et A. S. Dubois. — **Correlation between antibacterial power and chemical structure of higher ammonium ions.** *J. Bact.*, t. **50**, 1945, p. 481-490.

Etude sur le pouvoir bactéricide (dilution maxima tuant en 10 minutes *St. aureus* et *E. typhi*) d'un grand nombre de détersifs du type cationique agissant en surface, analogues au chlorure de dodécyl-diméthyl-benzyl-ammonium, le premier des sels de NH_4 quaternaires signalé par Domagk. Les dérivés étudiés différaient par la chaîne aliphatique à poids moléculaire élevé (*n*-octyl, *n*-décyl, *n*-dodécyl, *n*-tétradécyl, *n*-hexadécyl, *n*-octadécyl, *n*-9-octadécényl) et d'autre part par les substitutions des trois autres H de l'ammonium (benzyl, méthyl, éthyl, allyl, propyl, etc.). Des tableaux donnent les dilutions bactéricides de tous ces dérivés. Dans la série des benzyl-ammonium, le *n*-dodécyl-diméthyl tue *St. aureus* à 1 : 20.000, *E. typhi* à 1 : 16.000. Le *n*-tétradécyl-diméthyl est un peu plus actif ; le *n*-9-octodécényl-diméthyl est notablement plus actif sur *St. aureus* (1 : 29.000), 6 fois plus environ que son homologue sans liaison non saturée, l'octadécyl-diméthyl ; mais l'activité est

bien moindre sur *E. typhi* (1 : 10.000), supérieure de peu à celle de l'octadécyl-diméthyl.

Dans la série de l'éthylammonium, les plus actifs sont le *n*-9-octadécényl-diméthyl, cette fois pour les deux germes, puis le *n*-hexadécyl-diméthyl. Dans la série du diméthyl-allyl-ammonium, le *n*-hexadécyl et le *n*-tétradécyl ; ici, pas de différence pour *St. aureus* entre l'octadécényl et l'octadécyl. La série du triméthyl-ammonium n'atteint pas les activités élevées des précédentes : maximum 1 : 14 000 pour le *n*-hexadécyl ; l'octadécyl est plus actif que l'octadécényl sur *St. aureus*, moins sur *E. typhi*.

Dans d'autres séries, *V.* et *D.* ont comparé des dérivés possédant la même chaîne aliphatique lourde et des groupes alcoyl différents. Parmi les composés à chaîne dodécyl, les plus actifs sont le diméthyl-benzyl-ammonium, supérieur au diéthyl-benzyl, et le diméthyl-α-ménaphtyl-ammonium. Les hydroxy-éthyl et dihydroxy-éthyl-ammonium sont environ 5 fois moins actifs que le diméthyl-benzyl, les chlorures de dodécyl-diméthyl et dodécyl-triméthyl-amine le sont encore moins. Avec une chaîne hexadécyl, les dérivés les plus actifs sont le pyridinium et le diméthyl-allyl-ammonium ; avec une chaîne 9-octadécényl, le diméthyl-propyl, le diméthyl-ammonium. Pour les anions, le dodécyl est le plus actif, puis le dodécyl-diméthyl. Les chaînes plus longues diminuent le pouvoir bactéricide.

On voit que le maximum d'activité est atteint avec des chaînes lourdes en C_{12}-C_{14} dans la série du benzyl-ammonium, et en C_{14}-C_{16} dans les séries des méthyl, éthyl, allyl-ammonium. Le pouvoir bactéricide dépend à la fois de la chaîne lourde et des autres substitutions de l'ammonium. G. Abt.

W. BOSSHARD. — **Ueber invertseifenartige Desinfektionsmittel aus der Reihe des 8-oxychinolins und des 1-oxynaphthalins** (Sur des désinfectants du genre des savons invertis dans la série de la 8 oxyquinoléine et de la 1-oxynaphtaline). *Helvet. chim. Acta*, t. **27**, 1944, p. 1736-1747.

Les savons « invertis » sont des sels quaternaires d'ammonium à acide gras élevé, dans lesquels le complexe contenant l'acide gras porte la charge positive, tandis que dans les savons ordinaires l'acide gras est l'anion. Ces combinaisons sont solubles dans les solutions neutres, acides ou alcalines, et ont des propriétés antiseptiques. *B.* a préparé et étudié une série nouvelle, dérivée de la 8-(dialcoyl-amino-alcoyloxy)-quinoléine. Le pouvoir désinfectant de ce corps se développe d'abord quand on transforme le groupe terminal dialcoyl-amino en sel quaternaire d'ammonium, par fixation sur N d'un reste alcoyl à longue chaîne. L'activité maxima est réalisée par le reste $C_{12}H_{25}$; les chaînes carbonées plus courtes ou plus longues sont moins efficaces. On peut ensuite substituer au groupe méthoxy ou éthoxy un groupe propyloxy. Enfin l'introduction dans l'anneau quinoléine d'un halogène (Cl, Br) en 5 ou de 2 halogènes en 5 et 7 accroît beaucoup l'efficacité. Le type de ces produits sera, par exemple, le bromure de 5,7-dichlorquinoléyl-8-oxyéthyl-diméthyl-dodécyl-ammonium. La solubilité dans l'eau est suffisante ; les solutions moussent fortement. Le pouvoir antiseptique tient peut-être à la propriété de fixer les lipoïdes. La tension superficielle est abaissée par les combinaisons alcoyl en C_{12} sur le N quaternaire au même degré que par le zéphirol ; l'abaissement est moindre avec un alcoyl en C_{16}.

Un composé analogue, dans lequel le naphtol remplace l'oxyquinoléine, n'est pas plus antiseptique que le naphtol halogéné, sans addition du sel quaternaire de NH_4. G. Abt.

L. J. TEPLY et C. A. ELVEHJEM. — **Use of a germicidal quaterny ammonium salt in nutritional studies.** *Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, t. **55**, 1944, p. 59-61.

Il peut être utile d'élever des rats dans des conditions telles que leur tube digestif soit à peu près stérile, notamment pour l'étude des vitamines susceptibles d'être synthétisées par des bactéries. Les sulfamides n'agissant que sur un petit nombre d'espèces bactériennes, *T.* et *E.* ont essayé un sel d'ammonium quaternaire, le phémézol. Il n'est bien toléré qu'à la dose de 1 : 1.500 à 1 : 1.200 (commencer à 1 : 2.000, descendre en deux semaines à 1 : 1.200), dans l'eau de boisson, à condition d'ajouter au régime alimentaire 5 p. 100 de poudre de foie complet. G. Abt.

S. BARNES. — **The use of adhesive agents in DDT sprays.** *Bull. entom. Res.*, t. 37, n° 2, sept. 1946, p. 173-176.

Les expériences de l'auteur tendent à montrer qu'il y a avantage à ajouter des substances adhésives (résine de coumarone, mélange à parties égales de paraffine et de vaseline, huile de lin bouillie) aux solutions de DDT que l'on pulvérise sur des surfaces lisses : cette addition permet de réduire la quantité de DDT employée, et de réaliser ainsi une économie considérable. La durée de l'effet résiduel de l'insecticide n'en est pas augmentée cependant, non plus que sa résistance aux lavages et aux frottement répetés L. Parrot.

D. F. STARR. — **Use of a double-nozzled spray apparatus for the application of DDT or oils.** *Science*, t. 102, 10 août 1945, p. 156-157.

On augmente la quantité de poudre DDT déposée sur les objets en projetant simultanément de la poudre et de l'eau par deux ajutages convergeant sous un angle de 35°, les deux jets se reunissant à 2-4 cm. des orifices de sortie. La poudre peut avoir eté dissoute dans un solvant miscible avec l'eau. On peut même employer un solvant non miscible (huile minérale) il se forme une émulsion, les gouttelettes d'huile adhèrent aux surfaces (verre, fruits), tandis que l'eau s'écoule; elles ne sont pas entraînées par une pluie artificielle. G. Abt.

Ch. T. VORHIES et L. P. WHERTE. — **A « fog » or aerosol applicator for DDT.** *Science*, t. 102, 21 déc. 1945, p. 648.

La Todd Shipbuilding Corporation de New-York a construit pour la Marine américaine, puis modifié pour des applications agricoles, un appareil qui produit des brouillards d'huile tenant en solution du DDT, tels que les dimensions des particules conviennent parfaitement pour la destruction des insectes nuisibles sur les végétaux ; ils déposent l'insecticide sur les surfaces avec une uniformité remarquable. G. Abt.

H. A. STIFF et J. C. CASTILLO. — **A colorimetric method for the microdetermination of 2,2-bis(p-chlorophenyl)-1,1,1-trichlorethane (DDT).** *Science*, t. 101, 27 avr. 1945, p. 440-443.

Le réactif utilisé est une solution de xanthydrol dans la pyridine, préparé par chauffage avec de la potasse solide. 50 cc. de solution de xanthydrol à 0,2 p. 100 dans la pyridine sont chauffés à l'ébullition dans un flacon muni d'un réfrigérant à reflux ; à l'ébullition, on fait glisser par le réfrigérant 25 pastilles de potasse et on chauffe jusqu'à ce que le liquide surnageant devienne vert. A ce moment, on arrête le chauffage et décante le liquide dans un flacon froid ; il devient incolore. Ce réactif doit être préparé chaque jour. Pour construire une échelle, on place dans une série de tubes, étroits et longs, des quantités de solution de DDT à 0,1 mg. par centimètre cube dans l'éther, de manière à avoir une gamme de 10 à 200 γ de DDT. Les tubes sont placés dans un bain d'huile de paraffine à 120°. Après évaporation de l'éther, on ajoute 2 cc. du réactif et on chauffe 8 minutes au bain d'huile, puis on immerge les tubes dans l'eau froide ; on ajoute enfin 4 cc. de pyridine par tube. Il se développe

une coloration rouge. On note les lectures du colorimètre correspondant aux doses de DDT. La lecture doit être faite au plus tard 10 minutes après la sortie du bain d'huile ; la couleur s'atténue ensuite. La méthode est sensible aux différences de 10 γ et donne de bons résultats entre 10 et 20 γ.

G. Abt.

J. H. DRAIZE, G. WOODWARD, O. G. FITZHUGH, A. A. NELSON, B. B. SMITH Jr et H. O. CALVERY. — **Summary of toxicological studies on the insecticide DDT (2,2-bis(p-chlorophenyl)-1,1,1-trichlorethane).** *Chem. a. Engin. News*, 10 sept. 1944, p. 1503-1504

Résumé des recherches faites à la Division de Pharmacologie de l'Administration des aliments et médicaments, à Washington.

En poudre très fine, le DDT ne pénètre pas suffisamment par la peau intacte du lapin pour provoquer des signes d'irritation ou de toxicité. Mais ces signes apparaissent lorsqu'on applique la solution à 30 p. 100 dans le diméthylphtalate sur la peau rasée du lapin, aux doses de 3,9 à 9,4 cc. par kilogramme. Si l'on applique tous les jours pendant 13 semaines sur la peau du lapin, cobaye ou rat, des doses de 0,5 à 4 cc. par kilogramme, les animaux meurent après avoir présenté anorexie, perte de poids, agitation, tremblements et au stade final convulsions cloniques. Certains individus tolèrent des doses élevées, d'autres succombent avec de petites doses ; il n'est pas possible de fixer un seuil pour les accidents toxiques. Même irrégularité pour les doses ingérées, en solution huileuse. La dose approximative tuant 50 p. 100 des animaux serait 200 mg. par kilogramme pour les rats, 400 mg. pour les cobayes et les souris ; les lapins, les poulets sont plus résistants. En mélange avec la nourriture quotidienne, la dose mortelle au bout de quelques semaines est à peu près 30 mg. pour le rat, 40 mg. pour le cobaye par kilogramme. 50 mg. par kilogramme, en capsules de gélatine, 6 jours par semaine, ont tué un chien au bout de 34 semaines ; d'autres ne sont pas morts. Les solutions huileuses injectées sous la peau ou dans le péritoine sont absorbées très lentement et par suite moins toxiques que par ingestion. Les phénomènes nerveux sont abolis par l'anesthésie générale et réapparaissent au réveil. Les tremblements cessent, quand on sectionne la moelle épinière, dans la région située au-dessous de la section. Les lésions des organes varient selon l'espèce animale. Les foyers de nécrose centrale dans le foie sont constants (lapin, chien, cobaye, rat, souris), avec atrophie chez le chien, le cobaye, le rat ; atrophie testiculaire chez le lapin, le cobaye, le rat. Foyers de néphrite, quelquefois encéphalite chez le lapin. Augmentation des leucocytes hétérophiles (lapin, rat), avec diminution des lymphocytes chez le rat. En résumé, le DDT est toxique en solution sur la peau, et en ingestion, mais les variations sont telles que le seuil toxique n'a pas pu être déterminé.

G. Abt.

G. WOODARD, R. R. OFNER, Ch. M. MONTGOMERY. — **Accumulation of DDT in the body fat and its appearance in the milk of dogs.** *Science*, t. 102, 17 août 1945, p. 177-178.

On ajoute à la nourriture des chiens de la poudre DDT, soit en solution dans l'huile de maïs, soit à l'état solide pendant une longue période. Puis on prélève de la graisse dans le péritoine ou sous la peau, on l'extrait à l'éther et on dose le DDT par la méthode de Schechter et Haller. Des chiens qui ont reçu 10 mg. par kilogramme par jour dans l'huile pendant 747 jours en ont eu 0,080 et 0,024 mg. par gramme de graisse ; après 50 mg. par kilogramme par jour dans l'huile, même période, 4,94 mg. ; après 443 jours sous forme solide, à 80 mg. par kilogramme par jour, 0,39 et 0,67 mg. On voit que l'accumulation est proportionnelle à la dose ingérée, et qu'elle est plus marquée quand le DDT

a été administré en solution dans l'huile. Pas de différence entre la graisse d péritoine et la graisse sous-cutanée. Des chiens qui ont reçu 80 mg. par kilogramme, par jour, pendant 138 jours, n'ont plus de la substance dans leur graisse, ou seulement 0,013 mg. par gramme, 81 jours après la cessation de l'administration. Le lait d'une chienne contenait 0,05 et 0,04 mg. de DDT par gramme.

G. ABT.

H. S. TELFORD et J. E. GUTHRIE. — **Transmission of the toxicity of DDT through the milk of white rats and goats.** *Science*, t. **102**, 21 déc. 1945, p. 647.

Quand on mélange de la poudre DDT à la nourriture de rates qui viennent d'avoir des petits, si les signes d'intoxication apparaissent chez les mères entre le 6e et le 13e jour, ils se manifestent chez les petits le 14e ou 15e jour. De même, le lait de chèvres qui ingèrent du DDT est toxique pour les rats, d'autant plus que le DDT a été administré plus longtemps aux chèvres ; les petits des rates qui se nourrissent de ce lait sont intoxiqués aussi. Un petit chat, nourri avec du lait d'une chèvre traitée 25 jours, est mort au bout de 3 jours ; mais les chevreaux ne sont pas sensibles au poison. L'administration prolongée de DDT à la chèvre supprime la lactation (21 à 28 jours). Jusque-là, elle peut ne pas présenter de signes d'intoxication, bien que son lait soit toxique pour les rats. Le DDT semble se localiser dans les globules gras du lait. Après pulvérisation tous les jours pendant 42 jours d'émulsion à 10 p. 100 de DDT sur la peau, les chèvres ne sont pas intoxiquées et leur lait n'est pas toxique. Mais il n'en est peut-être pas de même pour les vaches, qui ont l'habitude de se lécher : leur nourriture peut aussi avoir subi des pulvérisations. Si ces possibilités sont reconnues, la non-toxicité de leur lait devrait être contrôlée.

G. ABT.

W. H. LEWIS et A. G. RICHARDS. — **Non-toxicity of DDT on cells in cultures.** *Science*, t. **102**, 28 sept. 1945, p. 330-331.

Le DDT n'a aucune influence sur les cellules en culture, dans les milieux appropriés (cœur ou intestin d'embryon de poulet de 7-8 jours, cœur, foie, rein, muscle, cervelle et moelle, etc., dans le liquide de Locke additionné de plasma de poulet, extrait d'embryon de poulet et sérum de placenta humain). Les auteurs ont essayé de faire sécher une goutte de solution alcoolique sur un couvre-objet, et de placer sur le résidu la goutte pendante, pour la culture ; ou bien ils ont introduit des cristaux de DDT dans le milieu, en petit tube ; ou encore ils ont ajouté au milieu une goutte d'émulsion à 1 p. cent de DDT dans 9 parties d'huile d'olive, 1 de gomme arabique et 90 d'eau salée. Dans ce dernier dispositif, la concentration de DDT dans le milieu atteignait 0,06 p. cent. Néanmoins la croissance des fibroblastes, macrophages, cellules du foie, épithélium rénal, etc., était parfaitement normale.

G. ABT.

Z. VAZ, R. S. PEREIRA et D. M. MALHEIRO. — **Calcium in prevention and treatment of experimental DDT poisoning.** *Science*, t. **101**, 27 avr. 1945, p. 434-436.

Les symptômes d'intoxication par le DDT chez le chien (contractions fibrillaires des muscles et incoordination) ressemblent à ceux produits par le tétrachlorure de carbone. Minot a obtenu (1927) une sédation des accidents, dans le cas du Cl_4C en injectant du Cl_2Ca dans les veines. Les auteurs ont employé avec succès les injections intraveineuses de gluconate de Ca chez le chien, soit lorsque les accidents nerveux provoqués par le DDT étaient bien établis, soit à titre préventif. Ils estiment en conséquence que le DDT n'agit pas directement sur le système nerveux central, mais détermine une hypocalcémie.

G. ABT.

H. MARTIN et R. L. WAIN. — **Insecticidal action of DDT.** *Nature*, t. **154**, **21** oct. **1944**, p. **512-513**.

La comparaison du DDT avec des composés voisins suggère que son pouvoir insecticide est dû à deux propriétés : 1° une stabilité relative et cependant la libération de HCl, quand il a pénétré intact dans une cellule vivante. C'est le groupement $>$ CH-CCl_3 qui porterait l'activité ; 2° une solubilité dans les lipoïdes, qui serait due aux deux groupements chlorophényl. G. Abt.

J. F. YEAGER et S. C. MUNSON. — **Physiological evidence of a site of action of DDT in an insect.** *Science*, t. **102**, **21** sept. **1945**, p. 305-307.

Expériences sur une Blatte (*Periplaneta americana*). *Y.* et *M.* injectent comparativement une solution à 10 p. cent de DDT dans l'huile de maïs et une solution semblable de nicotine dans une patte isolée, une patte attachée, une préparation de patte avec une portion du corps et son ganglion, ou dans la région d'un ganglion thoracique, ou par un trou d'épingle dans l'œil. Les symptômes d'intoxication (contractions, tremblements locaux pour le DDT, violents tremblements généralement moins localisés pour la nicotine) conduisent à la conclusion que le DDT agit sur les nerfs en un point de leur parcours, tandis que la nicotine agit sur les ganglions, mais pas directement sur les nerfs. Le DDT affecte les nerfs moteurs plus que les fibres sensitives. Les deux agents peuvent agir simultanément, sans se contrarier l'un l'autre. Les tremblements provoqués par la nicotine, plus violents, masquent les effets du DDT, mais si l'on rompt les connexions d'une patte avec le ganglion correspondant, on supprime dans la patte l'action de la nicotine et celle du DDT se manifeste. G. Abt.

M. M. ELLIS, B. A. WESTFALL et M. D. ELLIS. — **Toxicity of dichlorodiphenyl-trichlorethane (DDT) to goldfish and frogs.** *Science*, t. **100**, **24** nov. **1944**, p. 477.

Une dose de 200 mg. de DDT par kilogramme tue 55 p. 100 des poissons rouges, en 24 heures à 6 jours 1/2. Les symptômes d'empoisonnement n'apparaissent qu'au bout de 4 jours ; ils peuvent durer 3 jours et plus avant la mort : irritabilité, incoordination musculaire, spasmes, puis prostration, respiration irrégulière, mouvements convulsifs. Une injection de 150 mg. par kilogramme dans le sac lymphatique dorsal tue toutes les souris en 4 à 72 heures ; certaines succombent après une dose de 10 mg. Le DDT paraît donc plus toxique pour ces animaux à sang froid que pour les mammifères (doses toxiques : rat 150 mg. par kilogramme ; chat 200 à 300 mg. ; lapin 300 mg., *per os* dans l'huile). Ce fait présente un intérêt au point de vue de la destruction des moustiques et des larves dans les régions impaludées. G. Abt.

G. W. SEAGREN, M. H. SMITH et G. H. YOUNG. — **The comparative antifouling efficacy of DDT.** *Science*, t. **102**, 26 oct. 1945, p. 425-426.

Des informations de presse inexactes ont incité les auteurs à expérimenter les effets du DDT, incorporé à la peinture protégeant les plaques d'acier immergées dans la mer, sur l'encrassement par les coquillages et petits animaux marins. Ils ont trouvé le DDT aussi actif que l'oxyde cuivrique contre les seuls Balanus ; pas d'effets sur les Annélides, Mollusques, Hydraires, Bryozoaires. G. Abt.

E. A. PRILL, A. HARTZELL et J. M. ARTHUR. — **Insecticidal activity of some alkoxy analogs of DDT.** *Science*, t. **101**, **4** mai **1945**, p. **464-465**.

Les composés dans lesquels le groupe *p*-chlorophényl du DDT est remplacé par un *p*-méthyl- ou *p*-éthoxy-phényl sont plus actifs contre les mouches que le DDT ; c'est surtout la chute des mouches qui est plus rapide ; il y a aussi

une différence pour la proportion de mouches mortes au bout de 24 heures. Une concentration du dérivé méthoxy- de 2 g. par litre dans le pétrole employé pour les pulvérisations fait tomber toutes les mouches ; avec 4 g., 85 p. cent sont tuées après 24 heures. Le dérivé éthoxy- à 2 g. par litre fait tomber un peu moins de mouches, mais en tue davantage. Si l'on ajoute 0,05 p. cent de pyréthrine, le résultat pour les deux effets est excellent ; de même en ajoutant 1,5 g. de dérivé méthoxy. Les dérivés propyloxy- et butyloxy- sont beaucoup moins actifs, le second presque pas.

Contre les larves de moustiques (*Culex quinquefasciatus*), le DDT et les deux produits méthoxylés et éthoxylés sont également efficaces : 0,03 à 0,04 partie par million dans une eau tue toutes les larves en 20 heures. Le dérivé éthoxy-, seul expérimenté, chez le rat, est beaucoup moins toxique que le DDT, surtout pour les mâles. G. Abt.

F. T. WEST. — **Toxicity to flies of derivatives of eugenol and cis- and trans-isoeugenol.** *Nature*, t. **154**, 14 oct. 1944, p. 488

Les allyl-phénols ont des propriétés insecticides. Or l'eugénol, qui contient le groupement allyl, est beaucoup plus toxique pour les mouches, pulvérisé en solution dans le kérosène, que l'iso eugénol, contenant le groupement propényl. Mais les éthers de l'iso-eugénol de la forme *cis* sont du même ordre de toxicité que l'eugénol, tandis que les dérivés *trans* le sont beaucoup moins. La configuration spatiale joue donc un rôle dans ce cas, tandis que dans celui des dérivés de la sésamine synergiques pour les pyréthrines (isosésamine, asarinine) cette configuration a peu d'importance et c'est la nature des substitutions sur l'anneau benzénique qui importe. G. Abt.

A. DOBRY et F. BOYER. — **Sur le nitrosulfure de fer ou sel de Roussin. Action antiseptique.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, 1945, p. 451-462.

Il y a deux séries de nitrosulfures de fer ; la série noire $[Fe_4S_3(NO)_7]Me$ et la série rouge $[FeS(NO_2)]Me$. Les premiers ont été découverts par Roussin (1860) : les auteurs les appellent roussinates. Ils ont un pouvoir bactéricide remarquable et d'autres propriétés intéressantes : solubilité dans l'éther, l'acétone, plus grande que dans l'eau, combinaisons très peu solubles avec les bases organiques azotées, etc. *D.* et *B.* ont étudié l'action microbicide des sels de Na et de K sur diverses classes de microorganismes.

Les flagellés *Polytomella cæca* sont immédiatement immobilisés par la concentration de 1 : 170.000 ; avec 1 : 330.000, 60 p. 100 des individus sont immobilisés immédiatement, tués au bout de 2 minutes. A environ 1 : 250.000, le sens du mouvement est inversé. Le nitrosulfure arrête à 1 : 480 les courants cytoplasmiques dans les cellules d'*Eloda canadensis*, au bout de 5 à 10 minutes de contact avec les feuilles, une action sur les cellules est visible au bout de 30 minutes, avec 1 : 30.000.

L'action bactériostatique et bactéricide a été examinée sur des levures (*Torula utilis*, *Schizosaccharomyces pombe*), des champignons (*Aspergillus niger*, *Phycomyces blaskeleeanus*), des bactéries (*B. coli*, *B. subtilis*, *B. megatherium*, *Saccharobutyricus subtilis*). L'action bactériostatique se manifeste surtout par un temps de latence avant la reprise de la multiplication normale ; ce temps peut être de 3 semaines pour la levure ; il est court, 24 heures, pour le colibacille. Les doses actives sont 1 : 300.000 à 1 : 45.000 pour *Torula utilis*, 1 : 400 000 à 1 : 280.000 pour *B. coli*. Les doses bactéricides sont 1 : 600 000 pour *B. saccharobutyricus mobilis*, 1 : 450.000 pour *B. subtilis*, *B. megatherium*, 1 : 120 000 pour *B. coli*, 1 : 26.000 pour *Torula utilis*, 1 : 600.000 pour *Phycomyces*, 1 : 18.000 pour *Aspergillus niger*. Les composés nitrosulfurés de la série rouge ne deviennent actifs qu'en se transformant en composés de la série noire, ce qui exige 4 molécules pour une.

La dose létale pour la souris du nitrosulfure de fer noir est élevée : 30 mg. par kilogramme de poids. L'écart avec les doses bactéricides fait entrevoir la possibilité d'une action thérapeutique.

La stérilisation de l'eau de Seine a été obtenue en 15 minutes avec la dose de 18 mg. par litre, 10 fois moindre que la dose stérilisante d'iode et 100 fois moindre que celle de permanganate ; mais ces différences tiennent à la destruction du permanganate ou à la fixation de l'iode par les matières organiques de l'eau de Seine.

Le nitrosulfure de fer a un pouvoir colorant très élevé pour les cellules ; ce pouvoir colorant montre sous le microscope jusqu'où le complexe a pénétré. On voit ainsi que les protozoaires sont immobilisés dès qu'ils sont atteints par la limite de diffusion du colorant. G. ABT.

Techniques.

R. W. LIGGETT. — **The use of corn steep liquor in microbiological research.** *J. Bact.*, t. 51, mai 1946, p. 597.

Le « corn steep liquor » est un extrait des principes du maïs solubles en milieu acide, à pH 4-4,5, en présence d'acides sulfureux et lactique dilués. Des agents microbiens, surtout des bactéries lactiques et des levures, jouent un rôle pendant l'extraction. L'extrait contient environ 8 p. 100 de N, dont la moitié en N aminé ; il est riche en acides aminés essentiels et en sels minéraux et contient la plupart des vitamines du groupe B. Sa valeur pour la production des antibiotiques serait due en partie à la vive fermentation que le maïs humide a subie pendant la mouture. Il peut remplacer dans les cultures microbiennes, comme source de N, la peptone, l'extrait de viande, le malt.

G. ABT.

M. LEVINE et H. SIEDENTOPF. — **An apparatus to deliver a measured amount of CO_2 for blood cultures.** *Science*, t. 95, 1942, p. 130.

Description d'un appareil très simple pouvant être facilement monté dans tout laboratoire hospitalier, et permettant de mesurer la quantité d'acide carbonique nécessaire à l'hémoculture de certains microbes, des *Brucella*, par exemple. S. MUTERMILCH.

S. F. SMISZKO. — **Detergents and staining of bacteria.** *Science*, t. 96, 25 déc. 1942, p. 589.

On obtient une distribution uniforme des bactéries étalées sur une lame en déposant sur la lame bien essuyée une goutte d'une solution de détersif (Aérosol OT ou Aérosol MA de l'American Cyanamid and Chemical Corporation) à 1 : 500, dans laquelle on émulsionne les bactéries à étaler. On sèche à l'air sans chauffer et fixe à l'alcool méthylique ou à la chaleur ; colorer comme d'habitude. Pour colorer des cils, employer une solution d'Aérosol OT à 1 : 1.000 sur la lame lavée et flambée au préalable. G. ABT.

A. GOLDBERG. — **Vital stains.** *J. Chem. Soc.*, nov. 1942, p. 713.

J. ORSKOV. — **Method for the determination of bacterial flagellum activity. Direct indian ink agar microscopy.** *Act. Path. Microb. Scandin.*, t. 24, 1947, p. 181-183.

On ensemence, au centre d'une plaque de gélose à 1 p. 100 (en boîte de Petri), une souche de *Proteus* bien mobiles. Quand la culture s'étend au delà de la zone d'ensemencement, on découpe un cube de gélose à demi-envahi par la bactérie. On dépose alors sur une lame très mince une goutte d'encre

de Chine soigneusement répartie et l'on renverse cette lame sur la gélose découpée. L'examen microscopique à l'immersion revèle des mouvements propres des flagelles. L'auteur y voit la démonstration du rôle actif des flagelles dans les déplacements des bactéries mobiles (*contra* Pijper, *J. Path. Bacter*, t. 58, 1946, p. 325). M. Lwoff.

O. RICHARDS. — **The size of living bacteria measured with the phase microscope.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 585.

L'emploi du microscope à contraste de phase permet d'éviter les images de diffraction, inévitables avec le microscope ordinaire lorsqu'il s'agit d'observer des bactéries sans coloration Grâce à une source lumineuse puissante, il est possible d'employer des temps de pose très courts. J. Monod.

E. A. KREGEL. — **A technique for the electron microscopic examination of encapsulated bacteria.** *Science*, t. 94, 1941, p. 592.

On sait que le microscope électronique permet de voir les bactéries, mais non leurs capsules ou les limites de ces capsules quand les préparations sont faites suivant la technique ordinaire de dépôt d'une goutte de suspension bactérienne sur le film de collodion. L'auteur a élaboré une technique dont il donne les détails, et qui rend nettement visible la capsule entourant les bactéries.

P. Lépine.

Hyacinthe VINCENT. — **Note sur la recherche microscopique dans le sang des hémoparasites et des bactéries.** *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 39, 1946, p. 302.

La présence des hématies rend souvent difficile la coloration et la recherche des divers hemoparasites et des microbes sur une lame de sang étalé. En dissolvant au préalable l'hémoglobine, on arrive à avoir des préparations d'une lecture beaucoup plus aisée. Voici la technique proposée par l'auteur. On laisse sécher lentement à la température du laboratoire le sang frais étalé en couche uniforme sur une lame de verre ; on verse ensuite à côté et on incline doucement, sur toute sa surface, le solvant suivant : solution aqueuse d'acide phénique à 5 p. 100, 6 cc. ; eau saturée de ClNa, 30 cc. ; glycérine pure 30 cc. On l'égoutte et on lave la préparation doucement et lentement avec de l'eau distillée, qui entraîne l'hémoglobine dissoute par le mélange phéno-glycériné. On fixe la préparation par la chaleur et on la traite par le colorant approprié.

S. Mutermilch.

R. VENDRELY et R. SARCIRON. — **Sur la détermination de l'élément nucléique dans des fractions nucléoprotéidiques retirées des microorganismes.** *Bull. Soc. Chim biol.*, t. 26, n° 4-6, 1944, p. 214-221.

Application à l'échelle microanalytique de la double précipitation cuivreuse des aminopurines pour le dosage de l'élément nucléique présent dans les fractions nucléoprotéidiques retirées des microorganismes. Les résultats de ce dosage atteignent une précision de 1 à 2 p. 100 si l'on a soin de prolonger suffisamment l'hydrolyse acide destinée à libérer les purines ; néanmoins, il est indispensable de compenser les destructions subies au cours de cette hydrolyse par une correction convenable. Cl. Fromageot.

J. L. STOKES, M. GUNNESS, I. M. DWYER et M. C. CASWELL. — **Microbiological methods for the determination of amino acids.** *J. Biol. Chem.*, t. 160, 1945, p. 35.

Etude d'une méthode unique applicable au dosage des acides aminés suivants : histidine, arginine, lysine, leucine, isoleucine, valine, méthionine, thréonine, tryptophanne et phénylalanine. La phénylalanine est dosée grâce

à une souche de *Lactobacillus*. Les 9 autres amino-acides sont dosés à l'aide d'une souche de *Streptococcus fæcalis*. Le même milieu de base est employé dans tous les cas.

Application de la méthode au dosage des traces de ces acides dans un certain nombre de produits naturels. J. Monod.

A. H. DOERMANN. — **A bioassay for lysine by use of a mutant of « Neurospora »**. *J. Biol. Chem.*, t. **160**, 1945, p. 95.

Un mutant de *Neurospora* obtenu par irradiation a besoin de lysine pour sa croissance. Cette souche peut-être utilisée pour le dosage de la lysine. Toutefois, l'arginine inhibe la croissance de cette souche, de sorte qu'avant de procéder au dosage, il faut hydrolyser l'arginine en ornithine à l'aide d'une préparation d'arginase du foie. J. Monod.

A. CRETIN et H. MAHOT. — **Contribution à l'étude de la fixation histologique**. *Bull. Histol. appl.*, t. **23**, mai 1946, p. 108-109.

La pénétration rapide du fixateur est favorisée par l'adjonction de **2** à **3** p. 100 des produits utilisés par la Régie pour dénaturer l'alcool. Le mélange habituellement désigné sous le nom de « méthylènes » comprend divers aldéhydes, du furfurol, des cétones, de l'acide pyroligneux. On peut se le procurer très facilement. Il améliore tous les fixateurs, en particulier le réactif oxalato-chromique de Bergmann et Fox. A. R. Prévot.

E. B. McQUARRIE et R. G. KLUENER. — **A method for centrifuging at low temperature**. *Science*, t. **100**, 1944, p. 274.

H. SIMMS et M. SANDERS. — **Use of serum ultrafiltration in tissue cultures for studying deposition of fat and for propagation of viruses**. *Arch. Path.*, t. **33**, 1942, p. 619-635.

Simms a montré en 1936 que le sérum ultrafiltré contenait une substance, le facteur A, qui active *in vitro* le développement des tissus adultes et qui de plus semble essentielle pour la survie des cellules vivantes. Les auteurs exposent les résultats acquis depuis 10 ans et les détails de l'utilisation de cet ultrafiltrat, en particulier les services qu'il a pu rendre dans l'étude des cultures de tissus contenant le facteur B, responsable des dépôts graisseux dans les tissus arteriels, présent dans les tissus et le serum, et l'action empêchante du facteur anti-B, présent dans le sérum. Tous les détails de fabrication et d'utilisation sont minutieusement indiqués et spécialement les précautions à observer en matière de cultures de tissus, l'utilisation du CO_2 pour le maintien du pH optimum 7,6, le rapport de volume entre les morceaux de tissus et le liquide de culture, l'occlusion des flacons, et en outre la culture des virus et leur developpement dans de telles cultures, où les virus sont absolument libres de toute protéine.

R. Béquignon.

J. E. CHRISTIAN et M. L. NEUROTH. — **A new sterile technic for preparing agar cup-plates**. *Science*, t. **103**, 8 fév. 1946, p. 172-173.

Des fragments de baguette de verre pyrex, longs de 10 mm. et à extrémité plate, stérilisés, sont placés dans la gélose liquide des boîtes de Petri. On laisse solidifier la gélose, puis on chauffe les baguettes à l'aide d'un dispositif électrique, terminé par un tube qui coiffe leur extrémité supérieure. La gelose fond au contact du verre, que l'on retire en laissant ménagée la cupule. On place le produit à étudier (poudre, crême, solution) dans la cupule, puis on verse sur la surface de la plaque de la gélose ensemencée, fondue ; en faisant prise elle emprisonne dans la cupule le produit à étudier. On peut retourner la boîte pour la culture. Les risques de contamination sont réduits au minimum.

G. Abt.

H. BERRY et H. A. PERKIN. — **An investigation into the action of fungicides. I. Preparation of suspensions of mould spores, and the effect of clumps on the accuracy of sampling.** *Quarter. J. Pharm.*, t. **19**, 1946, p. 535-544.

Pour étudier correctement l'action d'agents fongicides et fongistatiques sur les spores de moisissures, il faut préparer des suspensions de spores homogènes, sans chaînettes ou grumeaux. *B.* et *P.* recommandent les procédés suivants. Laver le feutrage d'une culture (*Penicillium* sp.) de 12 semaines en tube de gélose inclinée avec 5 cc. d'eau salée. Transférer dans un tube à essai, secouer pour faire tomber les débris et gros grumeaux et aspirer à la pipette, au fond du tube. Les spores qui flottent restent adhérentes aux parois : verser 20 cc. d'eau salée, agiter vigoureusement. Prélever à la pipette 1 cm. au-dessus de la surface et 1 cm. au-dessus du fond.

Pour diminuer la proportion de grumeaux, projeter sous une pression forte (1,700 kg. par centimètre carré) la suspension avec un atomiseur sur une plaque de verre placée à 5 mm. de l'orifice. La proportion de spores dispersées en unités passe de 25 à 90 p. 100 Les examens et numérations répétés sur une même suspension, au prélèvement initial et après la projection, montrent que les variations restent dans des limites statistiquement satisfaisantes.

Pour la numération des spores viables, les auteurs emploient la technique de Wilson, reprise par Withell, pour les bactéries : étalement de goutte calibrée sur la gélose en couche répartie à la surface interne d'un tube.

G. ABT.

J. A. ULRICH. — **New indicators to replace litmus milk.** *Science*, t. **99**, 28 avril 1944, p. 352.

Au lieu du tournesol, on peut employer pour le lait une association de rouge de chlorophénol (solution à 0,1 g. pour 10 cc. d'alcool absolu) et de bleu de méthylène (solution à 0,625 g. dans 250 cc. d'eau distillée). Le premier indicateur renseigne sur le pH, le second sur le Eh. On prend 1 cc. de rouge de chlorophénol et 2 cc. de bleu de méthylène pour 1 litre de lait. Stérilisation 15 minutes à 120°.

G. ABT.

H. ENGHOFF. — **Apparat zur Gasanalyse.** *Acta Med. Scand. Suppl.*, t. **170**, 1946, p. 307 323.

Description détaillée d'un appareil portatif pour l'analyse des gaz dérivé de celui de Haldane auquel divers perfectionnements ont été apportés.

P. HEITZMANN.

J. Mc INTOSH et F. SELBIE. — **The application of the Sharples centrifuge to the study of viruses.** *Brit. J. Exper. Path.*, t. **31**, 1940, p. 153.

Les auteurs ont modifié la centrifugeuse Sharples de façon à permettre la centrifugation de grandes quantités de suspensions de virus, à raison de 1 litre par heure. Ils ont réussi à obtenir, par cette méthode, des concentrations très pures de bactériophages et de virus, sans perte d'activité. R. BÉQUIGNON.

W. DUNHAM. — **Permanent mounts of virus-infected chorioallantoic membranes.** *Science*, t. **94**, 1941, p. 120.

Technique permettant un montage solide des membranes qui peuvent être ainsi facilement manipulées, étudiées et conservées. P. LÉPINE.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 507. MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 777 — 11-1947 — AUT. 2161

Tome 45, n° 12 Décembre 1947.

BULLETIN

DE

L'INSTITUT PASTEUR

ANALYSES

R. DOERR. — **Die Immunitätsforschung. Ergebnisse und Probleme in Einzeldarstellungen. Tome I. Antikörper.** IX et 259 p. ; 19 fig. **Tome II. Das Komplement.** VI et 74 p. ; 2 fig. Edit. : Springer, Vienne, 1947.

Le Professeur Doerr, de Bâle, est trop connu des microbiologistes, aussi bien par ses travaux originaux que par ses mises au point et traités, pour qu'il soit nécessaire de souligner que cet ouvrage est l'œuvre d'un savant en pleine maturité, qui a puissamment participé au cours de très nombreuses années aux progrès dans les questions qu'il expose. Aussi, cette mise au point est-elle imprégnée d'esprit critique et les diverses théories sont disséquées pour en montrer les côtés faibles ou insuffisamment fondés.

Afin de faciliter la consultation de ce traité et de le rendre plus accessible aux acheteurs, il a été décidé qu'il paraîtra sous forme de fascicules indépendants. Les deux qui ont déjà paru sont consacrés l'un à une partie du problème des anticorps, l'autre au complément ou alexine. Il serait vain de tenter de résumer un traité ; aussi nous limitons-nous à signaler les sujets des chapitres. Les quatre premiers petits chapitres du premier fascicule sont consacrés aux définitions, à l'origine cellulaire des anticorps, aux essais de préparation *in vitro* et aux anticorps considérés comme réaction des cellules à l'excitation par les antigènes. Le cinquième chapitre (environ 70 pages) traite des anticorps en tant que protéides du sérum et comporte la description des procédés modernes pour la purification ou l'isolement des anticorps et la discussion de certaines théories sur leur genèse. Un long chapitre (environ 80 pages) est consacré à l'étude des anticorps en partant des antigènes, c'est-à-dire au problème de la spécificité, naturelle ou induite artificiellement, c'est-à-dire chimiquement. Enfin, dans le dernier et septième chapitre (environ 65 pages), l'auteur expose les données sur la réaction antigène-anticorps *in vitro*, discute les théories sur la mono- ou polyvalence des anticorps et sur leur unicité ou pluralité ; il finit par la description de la découverte de l'agglutination des érythrocytes par des ultravirus. L'insertion de ce dernier paragraphe dans le chapitre sur la réaction antigène-anticorps nous surprend, bien que cette agglutination ait quelque ressemblance avec l'agglutination par des anticorps. Ajoutons que l'auteur n'a pas cherché à donner une bibliographie complète pour ne pas surcharger le texte ; les indications bibliographiques sont cependant assez abondantes et on trouve des références de travaux assez récents, certains même de 1946.

Le fascicule sur le complément est divisé en 12 paragraphes qui, après la

description de la composition du complément, traite du rôle de ses constituants, de la lyse considérée comme une action diastasique, de l'action des anticorps sous l'intervention du complément, des actions cytotoxiques considérées comme des processus physico chimiques (ces phénomènes sont comparés à l'action cytotoxique des savons inversés), de l'action du complément dans la neutralisation des ultravirus par les anticorps, du complément chez diverses espèces animales, de la formation du complément dans l'organisme, de la labilité de ses fonctions et, enfin, du principe de la méthode de Bordet et Gengou. Il nous paraît intéressant de noter que *D.* dans sa conclusion souligne que, malgré le travail considérable effectué au cours de quatre décades et le grand nombre de données obtenues, tous les problèmes fondamentaux concernant le complément restent encore posés. P. GRABAR.

E. CARLINFANTI. — **Notioni di Immunologia.** 1 vol. 760 pages, *Istituto Sieroterapio Milanese Serafino Belfanti* Edit., Milan, 1946.

En publiant il y a six ans son Traité de Sérologie, *C.* avait permis à de nombreux biologistes de réaliser le désir qui leur était cher, de posséder un ouvrage précis et abondamment documenté sur les réactions immunologiques appliquées quotidiennement au diagnostic des maladies infectieuses et au titrage des sérums thérapeutiques. Il présente aujourd'hui *Notioni di Immunologia* rédigées dans le même esprit.

Sans altérer profondément la structure de son premier traité, l'auteur en a élargi les limites. A la lumière des notions récemment acquises de la physio-pathologie, de la chimie et de l'immunologie, il en a refondu la plupart des chapitres, et enrichi la bibliographie. Ce livre est divisé en trois parties : une « Introduction », une « Partie générale » et une « Partie spéciale ». En fait, l' « Introduction » et la « Partie générale » constituent un ensemble indissociable. L'auteur y expose les grands problèmes de l'immunologie et les principes généraux qui président aux réactions entre les antigènes et les anticorps. Il y traite plus particulièrement des questions relatives aux constituants protéidiques du plasma, à la nature des anticorps, à la classification des bactéries d'après leurs propriétés immunologiques, aux variations bactériennes. Il analyse ensuite les causes habituelles des erreurs dont les épreuves sérologiques peuvent être entachées. Enfin, en se fondant sur les méthodes de la statistique, il formule quelques-unes des lois qui régissent les phénomènes d'immunité.

La Partie spéciale est consacrée à la description des méthodes de préparation des sérums thérapeutiques, des vaccins, et à l'étude des techniques sérologiques appliquées au diagnostic des maladies microbiennes, des affections à virus, des maladies parasitaires, du cancer, etc...

Réunissant plus de 1.400 citations bibliographiques, l'ouvrage de *C.* constitue un document précieux pour tous ceux qui se consacrent à la médecine expérimentale. Les sérologistes le liront avec un vif intérêt et les biologistes le consulteront avec profit. P. BOQUET.

Antigènes et Anticorps.

W. T. J. MORGAN. — **The chemical nature of bacterial antigens.** *Brit. med. Bull.*, t. 2, 1944, n° 12, p. 281-284.

Brève mise au point des progrès réalisés jusqu'en 1942-1943 dans l'étude de la composition chimique des antigènes et des haptènes des pneumocoques, streptocoques hémolytiques, de la bactéridie charbonneuse, des staphylocoques et des bactéries du groupe typhique dysentérique. P. GRABAR.

T. HARRIS et W. EHRICH. — **The fate of injected particulate antigens in relation to the formation of antibodies.** *J. exp. Med.*, t. 84, août 1946, p. 157.

H. et *E.* apportent la preuve de la formation « d'antigènes solubles », *in vivo* à partir d'antigènes particulaires (globules rouges, microbes). Ils les détectent au lieu de l'injection, dans la lymphe et les ganglions lymphatiques au moyen de réactions sérologiques spécifiques (déviation du complément, inhibition de l'agglutination ou de l'hémolyse). Ces « antigènes solubles » n'apparaissent pas au cours de la lyse *in vitro* des microbes utilisés (*Shigella paradysenteriæ* Flexner). A. M. STAUB.

H. SMETANA et D. SHEMIN. — **Studies on photo-oxidation of antigens and antibodies.** *J. exp. Med.*, t. 73, 1941, p. 223.

S. HOOKER et W. BOYD. — **Specific molecular valence of antigen and antibody.** *J. Immunol.*, t. 45, 1942, p. 127.

E. KABAT, H. KAISER et H. SIKORSKI. — **Preparation of the type-specific polysaccharide of the type I meningococcus and a study of its effectiveness as an antigen in human beeings.** *J. exp. Med.*, t. 80, 1944, p. 299.

J. TOMCSIK. — **Die Polysaccharide als heterogenetische Antigene** (Les polysaccharides considérés comme antigènes hétérogénétiques). *Schw. Zeitschr. Path. Bakt.*, t. 8, 1945, p. 345.

La discussion de la nature chimique des haptènes ou antigènes hétérogénétiques (A. H.), tel est le sujet de la présente mise au point (abondante bibliographie) qui se limite cependant aux cas de l'antigène de Forssman, de la substance spécifique du groupe sanguin A et de certains A. H. bactériens (le cas de l'antigène de Wassermann, p. ex., n'étant pas abordé).

La nature protéidique des substances responsables des réactions immunologiques croisées dites hétérophiles étant en général hors de question (exception : kératines), il reste à établir d'abord si ce sont des polyosides ou des lipoïdes qui confèrent aux A. H. leur individualité immunologique. Les seuls critères de solubilité peuvent induire en erreur.

Certains A. H. bactériens sont reconnus avec certitude comme de purs polysaccharides, mais au sujet de la nature de l'antigène de Forssman, des avis opposés s'affrontent. *T.* se range à l'opinion qui voit en lui un polysaccharide contenant de l'azote. *T.* tend d'ailleurs, plus généralement, à contester l'importance des lipoïdes en tant que supports de la spécificité sérologique, tout en reconnaissant leur intervention possible dans de nombreuses propriétés des complexes glucidolipidiques : caractères de solubilité, toxicité, pouvoir antigénique *in vivo*, formation de complexes avec des protéines *in vitro*, adsorption sur substances inertes, etc... P. SCHAEFFER.

H. SENEKJI. — **On the polysaccharide of « Leishmania tropica ».** *Am. J. Hyg.*, t. 34, 1941, sér. C, p. 63.

T. EVANS, L. HAWKINS et H. HIBBERT. — **Studies on reactions relating to carbohydrates and polysaccharides. LXIV. Antigenicity of dextran produced by « Leuconostoc mesenteroides ».** *J. exp. Med.*, t. 74, 1941, p. 511.

H. E. KNIPSCHILDT. — **Demonstration of capsula antigens in the Colon group.** *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. 22, 1945, p. 44.

L'étude des irrégularités dans le titre de l'agglutination des souches de

B. coli dénommées « souches A » par Kauffmann a conduit l'auteur aux constatations suivantes : les formes dites normales quant au titre de leur agglutination (5.000-10.000) sont dépourvues de capsules (« nacked forms » ou formes N), tandis que sont encapsulées les formes A, définies d'abord par une agglutination de titre anormalement bas (80-320), même lorsque les bactéries utilisées pour l'agglutination ont été soumises à l'ébullition.

Cette capsule, dont la présence confère aux colonies A un aspect caractéristique, renferme un agglutinogène particulier, l'antigène A, qui (comme l'antigène somatique O) est thermostable. A la base de la découverte de l'antigène A est son action inhibitrice de l'agglutination O, action que possède aussi l'antigène L de Kauffmann, mais qui, lui, est somatique et thermostable. Un immunsérum préparé par injection de bactéries encapsulées tuées par ébullition, et dont les agglutinines O ont été quantitativement éliminées par épuisement avec des bactéries N soumises à l'ébullition, conserve un faible pouvoir agglutinant pour les bactéries A, attribuable aux agglutinines A. Tout sérum contenant des agglutinines A provoque, chez les bactéries homologues, un gonflement spécifique de la capsule. La culture sur gélose des formes A s'accompagne d'une dissociation spontanée A → N, la perte de la capsule n'affectant pas les antigènes O.

Il n'y a pas *un* antigène capsulaire, unique et commun à toutes les souches A, mais plusieurs : sur 300 souches de *B. coli* d'origines diverses, 20 (6-7 p. 100) étaient des souches A ; parmi elles 13 antigènes A serologiquement différents ont été identifiés.

L'identité immunologique entre les antigènes capsulaires de *B. coli* d'une part et de *D. pneumoniæ* d'autre part a été systématiquement recherchée. Deux souches A ont été trouvées avoir un antigène en commun avec le pneumocoque type 23.

Le fait pour une souche de *B. coli* d'être ou non encapsulée n'influe en aucun cas sur son pouvoir fermentaire ou hémolysant. P. SCHAEFFER.

H. v. EULER et BOL. SKARZYNSKI. — **Studies in the antigenic properties of the components of cell nuclei.** *Arch. Kemi. Miner. Geol*, t. 23 A, fasc. 3, 26 sept. 1946, 11 p.

Complétant une série de travaux de v. Euler et coll. sur les nucléoprotéides (NP) et les histones qu'ils contiennent (toxicité, comportement physicochimique), le présent article aborde l'étude des NP par les moyens de l'immunologie. Les auteurs reprennent comme hypothèse de travail celle d'une précoce altération des NP dans la genese de la cancérisation des cellules et mettent leur espoir dans la sensibilité et la spécificité des réactions immunologiques pour déceler cette altération. Mais alors se pose la question controversée du pouvoir antigénique des NP. Les auteurs en font une courte revue critique dont la conclusion est la nécessité d'en reprendre l'étude. La possibilité d'un rôle important pour l'antigénicité des NP joué par leur combinaison avec des lipides nucléaires est évoquée. La comparaison des effets antigéniques : 1) des noyaux frais, 2) des noyaux débarrassés de leurs lipides, 3) des NP et 4) des histones extraites des noyaux, doit permettre d'identifier les vecteurs du pouvoir antigénique. Le choc anaphylactique, reconnu parfois à la seule chute de température, déclenché chez le cobaye sensibilisé, est pris comme témoin du pouvoir antigénique.

Les résultats sont fragmentaires (la préparation antigénique 2 n'y figure pas) et résumables ainsi : *a*) avec le thymus de veau, les noyaux isolés (antigène 1), en suspension ou dissous, ont un certain pouvoir antigénique ; de même l'antigène 3. L'antigène 4, trop toxique, tue le cobaye pendant la sensibilisation (comme font les protamines). *b*) Avec le foie de rat et le

sarcome de Jensen du rat, le pouvoir antigénique des noyaux dissous est très douteux. P. SCHAEFFER.

A. BOIVIN, A. DELAUNAY et Y. LEHOULT. — **Sur le déterminisme du pouvoir antigénique (antigène O) des bactéries.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 724.

Le polysaccharide responsable de la spécificité se trouve uni, à la surface des bactéries, à un matériel phospholipidique et polypeptidique chez beaucoup de germes, à un matériel nucléique chez le pneumocoque (Dubos), et les différents réactifs qu'on fait agir brisent de façons diverses les liaisons fragiles en cause, libérant — selon le cas — soit le polysaccharide seul, soit des complexes glucido-lipidiques, glucido-lipido-polypeptidiques, etc..., d'autant plus antigéniques qu'ils sont de taille plus grande et que, par là-même, ils donnent plus aisément prise au pouvoir colloïdopexique des cellules formatrices d'anticorps. A. DELAUNAY.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Peut-on, en matière d'antigène O des bactéries, distinguer de façon absolue haptènes et antigènes « complets » ?** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, janv.-fév. 1946, p. 139.

Il semble nécessaire, à l'heure actuelle, d'estomper les frontières entre haptènes O et antigènes O, et d'abandonner quelque peu l'idée d'une *structure* chimique particulière conditionnant le pouvoir antigénique, en faveur de la notion d'une *fonction* antigénique susceptible de s'exercer quand certaines conditions se trouvent réalisées. On peut renforcer considérablement le pouvoir antigénique des polysaccharides libres en adsorbant ceux-ci sur un matériel inerte aisément phagocytable, en réalisant en somme, un véritable « modèle » de bactéries. A. DELAUNAY.

A. BOIVIN. — **Sur la constitution chimique des antigènes O des bactéries.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 72, janv.-fév. 1946, p. 143.

Les antigènes O des bactéries renfermeraient non seulement des glucides et des lipides, mais encore des polypeptides ; cependant, la proportion de ces différents corps apparaît fort variable, pour un antigène donné, d'une préparation à l'autre. Aussi l'auteur se demande si, à l'heure présente, on est déjà parvenu à isoler l'antigène O, *tel qu'il figure dans une bactérie*, si un tel isolement est vraiment possible, pour tout dire, si l'antigène existe bien, au sens d'une *substance chimique* parfaitement individualisée.

A. DELAUNAY.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Sur les relations existant entre structure antigénique et virulence des bactéries : faits nouveaux et conséquences.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 138, oct. 1944, p. 792.

Les nouvelles expériences présentées dans cette note permettent aux auteurs de confirmer leurs précédents résultats : l'existence d'un antigène somatique est une condition nécessaire de virulence, mais le degré atteint par cette virulence dépend de facteurs étrangers à la structure antigénique... ou du moins à ce qu'on connaît actuellement de cette structure. A. DELAUNAY.

A. BOIVIN et Y. LEHOULT. — **Sur la coexistence possible des antigènes complets et des haptènes libres chez les colibacilles et chez d'autres bactéries voisines.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. 71, juil.-août 1945, p. 319.

Une souche muqueuse de colibacilles repiquée sur gélose par les auteurs a donné lieu à 3 types de colonies distinctes : *a*) des colonies régulières, lisses, franchement muqueuses (forme S muqueuse) ; *b*) des colonies régulières lisses, non muqueuses (forme S non muqueuse) ; *c*) des colonies irrégulières et

rugueuses (variante R). L'antigène extrait des premières colonies (S muqueuses) était moins riche en éléments lipidiques et beaucoup plus riche en glucides que celui retiré des secondes (S non muqueuses). En outre, à l'unité de poids, il se montrait moins toxique. Les auteurs expliquent ces résultats en admettant que les colonies S muqueuses renferment, à côté de l'antigène de type usuel, une grosse surcharge d'haptène libre. Ils ont observé des faits analogues en étudiant une souche de pneumobacilles (type B).

A. DELAUNAY.

S. FEIGINA, A. KUZIN et S. SHAPIRO. — **Concerning the nature of the choleric antigen received from tryptic digestion.** *J. Microb. Epidémiol. et Immunol.* (russe), t. 1, 1947, p. 83.

Les sérums des lapins vaccinés avec l'antigène cholérique obtenu par digestion trypsique contiennent des agglutinines et sont dépourvus de précipitines. Cet antigène représente un mélange de diverses substances dont 25 p. 100 seulement sont douées d'activité sérologique. Cette fraction spécifique de l'antigène trypsique est infiniment moins active que l'antigène glucido-lipidique de Boivin. L'hydrolyse de cet antigène a pour effet la séparation des substances azotées et la disparition des propriétés sérologiques. L'activité sérologique de l'antigène étudié est conditionnee par la présence des composés peptidiques.

S. MUTERMILCH.

H. P. TREFFERS. — **The detoxification by acetylation of soluble antigens from « Shigella dysenteriæ » (Shiga) and « E. typhosa ».** *Science*, t. 103, 1946, p. 387.

Les vaccins contre la typhoïde et diverses bactéries Gram — sont toxiques. Les tentatives de détoxication de ces organismes entiers ou de leurs fractions antigéniques ont toujours entraîné la perte du pouvoir antigénique en même temps que la perte de toxicité.

Un antigène soluble, préparé à partir de *Sh. dysenteriæ* (il s'agit d'un polysaccharide somatique ou d'un complexe protéine-polysaccharide), acétylé par l'anhydride acétique en presence de pyridine, devient 60 fois moins toxique pour la souris et le lapin, mais conserve cependant une action protectrice marquée contre l'infection. Il y a, néanmoins, un changement de spécificité antigénique, car l'injection de la substance acétylee au lapin conduit à l'obtention d'un sérum qui n'agglutine pas les organismes microbiens intacts, mais qui précipite le complexe acetylé.

Résultats analogues avec *E. typhosa*, sauf en ce qui concerne la question du pouvoir protecteur contre l'infection qui est encore à l'étude.

J.-J. PÉREZ.

A. GRIFFIN et M. L. ROBBINS. — **The response during dissemination to individual components of the antigen mosaic of « Listerella monocytogenes ».** *J. Bact.*, t. 47, mai 1944, p. 461.

Des prélèvements de sérums, effectués sur des lapins immunisés avec des cultures tuées de *Listerella monocytogenes*, ont été analyses par la méthode d'absorption des agglutinines, à des intervalles variant de 1 à 5 jours au cours de l'immunisation. Les souches microbiennes utilisées étaient des types Paterson : type 1 (I, II, III, A, B) ; type 2 (I, II, III, B, D) ; type 3 (II, III, IV, A, B) ; type 4 (III, IV, A, B, c). En réponse aux antigènes individuels de la mosaïque, les taux agglutinants des sérums variaient avec le stade de l'immunisation. Lorsque la période d'immunisation dépassait 30 jours, on observait un accroissement du titre pour le facteur mineur stable III (somatique) ; à partir de ce moment, les titres pour les facteurs majeurs I, II, IV et V ten-

daient à rester stationnaires ou à décroître légèrement. Pour les antigènes labiles (flagellaires), le titre, pour le facteur A, atteignait un maximum pendant les deux premières semaines de l'immunisation, puis restait constant ou décroissait. Pour les facteurs B et C, s'ils étaient associés dans la mosaïque au facteur A, leurs titres continuaient à s'élever durant les 30 jours de l'immunisation. En ce qui concerne les facteurs B et D, leurs titres atteignaient un maximum vers le 10e jour ; pour le facteur C, pas d'anticorps décelables avant le 10e jour, alors que des anticorps spécifiques pour tous les autres facteurs labiles étaient présents à partir du 5e jour. *G.* et *R.* attirent l'attention sur la nécessité de maintenir des températures constantes au-dessous de 30° C pour la culture des microbes à antigènes labiles et d'éviter l'utilisation d'agents de la série phénolique pour tuer ou pour conserver les antigènes.

P. FORGEOT.

J. LERMAN. — **Endocrine action of thyroglobulin antibodies.** *Endocrinol.*, t. **31**, nov. **1942**, p. 558.

La thyroglobuline de mammifère est nettement antigénique, l'anticorps formé se montrant d'ailleurs plutôt spécifique d'organe que spécifique d'espèce. Les animaux immunisés par la thyroglobuline ne réagissent plus à des réinjections ultérieures de ce produit. En d'autres termes, les anticorps antithyroglobulines se comportent comme des antihormones. Les animaux traités par la thyroglobuline, et observés par l'auteur pendant des mois, sont devenus myxœdémateux. Aussi, celui-ci pense-t-il qu'on a eu tort de renoncer trop rapidement à la sérothérapie dans la maladie de Graves. A. DELAUNAY.

E. KASS, M. SCHERAGO et R. WEAVER. — **The effect of enzymic digestion upon the antigenic properties of antitoxic and normal horse plasmas.** *J. Immunol.*, t. **45**, 1942, p. 87.

J. SMOLENS et M. SEVAC. — **The antigenicity of d-ribonuclease ; the inhibition of the enzyme by its homologous immune serum.** *J. gen. Physiol.*, t. **26**, 1942, p. 11.

A. BOIVIN et A. DELAUNAY. — **Récentes découvertes concernant le lieu de formation des anticorps et le mécanisme hormonal de leur mise en liberté.** *Presse méd.*, n° **2**, janv. 1946, p. 16.

Exposé des travaux récents de Ehrich, Harris... d'une part, et de ceux de White, Dougherty et Chase d'autre part. Les globulines normales et les globulines anticorps seraient formées dans les lymphocytes des ganglions, de la rate, du thymus, et la décharge de ces protéines dans la lymphe, et par conséquent dans le sang, serait commandée directement par les hormones du cortex surrénal, indirectement par l'hormone hypophysaire corticotrope.

A. DELAUNAY.

P. DE GARA et D. ANGEVINE. — **Studies on the site of antibody formation in rabbits following intracutaneous injections of pneumococcus or of streptococcus vaccine.** *J. exp. Med.*, t. **78**, juil. **1943**, p. **27**.

Après une injection sous-cutanée de vaccin antipneumococcique ou antistreptococcique, on rencontre, pour la première fois au bout de 5 à 12 jours, l'anticorps spécifique dans les extraits de la peau injectée, dans la rate, dans la moelle osseuse et dans le foie, plus rarement dans les ganglions qui drainent la région injectée. Au bout de 2 à 4 semaines, le titre des anticorps du sang et celui des organes sont à peu près comparables. Ultérieurement, le titre des anticorps sériques baisse plus vite que celui des extraits de rate, de moelle osseuse ou de la peau injectée. Le titre en anticorps des extraits de rein, de la

paroi antérieure de l'estomac et de la peau non injectée est très bas. Souvent, d'ailleurs, les anticorps font défaut dans ces extraits. D'après les auteurs, ces résultats plaident en faveur d'une formation *locale* des anticorps.

A. Delaunay.

A. K. FAGRAEUS. — **Plasma cellular reaction and its relation to the formation of antibodies « in vitro »**. *Nature*, t. 159, 1947, p. 499.

Le problème du lieu de formation des anticorps est étudié par l'auteur en utilisant la méthode de la réaction secondaire qui suit, chez un animal immunisé (lapin), une injection de rappel de l'antigène homologue (*Salmonella typhi*). *In vivo* la réaction histologique de la moelle a été suivie par des biopsies répétées. Le début de la production nouvelle d'anticorps coïncide avec l'apparition de grandes cellules réticulaires. 2 ou 3 jours plus tard apparaissent des cellules (plasmocytes) immatures, puis quelques jours après les plasmocytes sont en grand nombre. *In vitro*, dans des expériences de culture de tissus, ce sont les cultures riches en plasmocytes qui ont un taux de fabrication d'anticorps bien supérieur à celles riches en follicules lymphoïdes. Ce sont les jeunes plasmocytes qui fabriquent le plus d'anticorps, cette activité baisse au cours de leur transformation en plasmocytes adultes. Enfin les autres éléments du s. r. e., du thymus, des ganglions lymphatiques, sont bien moins actifs que la rate et le foie pour arrêter les *Salmonella*. A. Bussard.

J. CUSHING. — **An effect of temperature upon antibody-production in fish.** *J. Immunol.*, t. 45, oct. 1942, p. 123.

Ce travail confirme les données classiques d'après lesquelles la température favoriserait l'élaboration des anticorps chez les animaux à sang froid. Les anticorps apparaissent, après injection d'un même antigène, 4 jours plus tôt chez les poissons maintenus dans une citerne chauffée que chez ceux qui sont placés dans un liquide froid. A. Delaunay.

E. van HAAM et E. HEHRE. — **The effect of estrone on antibody production.** *J. Immunol.*, t. 43, janv. 1942, p. 109.

L'injection d'œstrone chez des lapins des deux sexes, castrés ou non, favorise l'élaboration des agglutinines et des opsonines antipneumococciques. L'apparition des anticorps est plus précoce, leur disparition plus lente, et le titre maximum obtenu est plus élevé chez les animaux traités par l'hormone. Lors d'une nouvelle immunisation, les résultats obtenus sont dans l'ensemble moins bons. Les expériences rapportées dans ce travail montrent pourquoi des doses fortes d'œstrone peuvent protéger, dans une certaine mesure, les souris contre l'infection pneumococcique. A. Delaunay.

R. MEIER et K. BUCHER. — **Einfluss antianaphylaktisch wirkender Stoffe auf die antikörper Produktion** (Influence des substances anti-anaphylactisantes sur la production des anticorps). *Experientia*, t. 2, avril 1946, p. 140.

Pour obtenir des sérums particulièrement riches en anticorps et pour éviter les accidents de choc au cours de l'immunisation, il n'y a que des avantages à recourir à l'emploi de substances antihistaminiques. A. Delaunay.

T. DOUGHERTY, A. WHITE et J. CHASE. — **Relationship of effects of adrenal cortical secretion on lymphoïd tissue and on antibody titer.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 56, mai 1944, p. 28.

L'injection d'un extrait de la corticosurrénale chez des lapins hyperimmunisés produit en quelques heures une augmentation notable mais transitoire du titre des agglutinines. Des injections répétées du même extrait maintiennent cette augmentation pendant 2 semaines. A. Delaunay.

L. PAULING et D. CAMPBELL. — **The manufacture of antibodies « in vitro ».** *J. exp. Med.*, t. 76, 1942, p. 211.

B. SIGURDSSON. — **A new method for demonstrating cyto-antibodies « in vitro ».** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 50, 1942, p. 62.

F. HAUROWITZ, M. VARDAR et P. SCHWERIN. — **The specific group of antibodies. Separation and determination of multiple antibodies.** *J. Immunol.*, t. 43, 1942, p. 327 et 331.

W. NUNGESTER et S. LEWIS. — **Application of « falling drop » measurement of density to quantitative determination of antibody in immunological reactions.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 48, 1941, p. 425.

J. DAVIDSOHN et B. TOHARSKY. — **Bacteriogenic hemagglutination. II.** *J. Immunol.*, t. 48, mars 1942, p. 215.

Il a été précédemment démontré que le sérum humain, additionné d'une culture de *Corynebacterium* II ou de son filtrat, perd ses propriétés agglutinantes spécifiques vis-à-vis des groupes sanguins et devient panagglutinant, c'est-à-dire qu'il agglutine les hématies de tous les groupes, y compris les hématies du groupe O, normalement inagglutinables. D'autre part, les hématies humaines, soumises à l'action de cette bactérie ou de son filtrat, deviennent également panagglutinables, c'est-à dire qu'elles s'agglutinent en présence de tous les sérums, homologues ou hétérologues. Les nouvelles recherches sur ce phénomène ont conduit aux constatations suivantes. 1° Les variations du pH du sérum sont sans influence sur la formation des panagglutinines par le *Corynebacterium*. 2° La fraction du sérum indispensable à la formation de ces agglutinines est détruite par le chauffage à 65° pendant 10 minutes. 3° L'addition des levures ou de la vitamine B au sérum inoculé avec le *Corynebacterium* II favorise le développement des panagglutinines. 4° L'addition au sérum de diverses bactéries, telles que streptocoques, staphylocoques, *Eberthella*, *Shigella*, *Salmonella*, *Proteus*, etc., avec ou sans le concours de substances favorisantes (extrait de levures) est sans effet sur la formation des panagglutinines. 5° Ces agglutinines peuvent être presque complètement éliminées du sérum par adsorption, et le sérum ainsi adsorbé peut former de nouvelles agglutinines en faible quantité, après un ensemencement et l'addition de levures ; dans la suite, toute nouvelle formation des panagglutinines devient impossible. 6° Les sérums devenus panagglutinants vis-à-vis des hématies n'agglutinent pas divers microbes, tels que salmonelles, *Shigella*, *Eberthella*, *Escherichia coli*, *Proteus*, etc. 7° Les agglutinines bactériogènes peuvent être adsorbées aussi par certains organes tels que le foie, le rein, etc. 8° Diverses substances bactéricides et bactériostatiques (formol, merthiolate, acide borique, vert brillant, violet de gentiane, sulfanilamide, etc.), employées en dilutions convenables, empêchent la formation des hémagglutinines bactériogènes dans le sérum.

S. MUTERMILCH.

E. ROBERTS et L. JONES. — **Detection of minute amounts of serum antibody by agglutination of antigen bacterial cells.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 47, 1941, p. 11.

C. R. FALK et E. APPELBAUM. — **An investigation of type specific « Meningococcus » agglutinins in human serum.** *J. Bact.*, t. 47, 1944, p. 459-460.

Sur 276 cas d'infection méningococcique certaine, 70 p. 100 des sérums ont agglutiné des méningocoques à des titres de 1/100 à 1/600. Des titres de 1/100 et plus ont été trouvés dans 1 cas de fievre tachetée des Montagnes Rocheuses, 1 cas d'infection streptococcique et 1 cas d'infection staphylococci-

que, sur 150 sérums provenant de maladies fébriles ; dans 2 cas sur 20 d'infection gonococcique ; dans 6 cas de personnel d'hôpital ou laboratoire, sur 28 sujets exposés à la contamination méningococcique. 165 sérums pris au hasard ont tous été négatifs. Les épreuves ont été faites sur des méningocoques groupes I, II et II_{α}. Dans les 61 cas où l'on a disposé du méningocoque du malade, les agglutinines étaient du type correspondant. Dans 53 cas, il a fallu faire l'examen à plusieurs reprises pour trouver un titre de 1 p. 100.

G. ABT.

H. S. CAMERON. — **Immunologic and clinical studies on plasma. Fractions from domestic livestock. I. The antibody content of porcine and bovine gamma globulin.** *Am. J. Vet. Res.*, t. 8, 1947, p. 153.

L'auteur a recherché les anticorps dans la fraction γ des globulines extraites du plasma de porcs et de bovins abattus. La globuline γ de porc neutralisait 2 cc. de virus de la peste porcine à la dose de 4 cc. et agglutinait *Br. abortus* et *Br. suis* au taux de 1 : 160. La fraction correspondante du plasma de bovin agglutinait *Brucella* au taux de 1 : 280 ; elle renfermait de l'antitoxine staphylococcique à un taux plus élevé que la globuline γ du porc. Les anticorps sont absents des autres fractions du plasma.

P. GORET.

R. B. HOULIHAN et A. L. COPLEY. — **The adhesion of rabbit platelets to bacteria.** *J. Bact.*, t. 52, oct. 1946, p. 439.

Certaines bactéries, ajoutées au sang citraté de lapin, provoquent l'agglutination des plaquettes sanguines et leur adhésion aux microbes. Ce phénomène, particulièrement intense avec le staphylocoque doré, le streptocoque pyogène, le streptocoque *fæcalis* et le streptocoque *bovis*, est plus discret avec les streptocoques *mitis* et citrin et nul avec le streptocoque salivaire. Les plaquettes isolées du sang par centrifugation et lavage ne s'agglutinent pas et n'adhèrent pas aux microbes. Les agglutinines spécifiques, normales ou artificielles, ne sont pas responsables de ce phénomène.

S. MUTERMILCH.

R. F. NORRIS et A. Y. RAWSON. — **Detection of serum agglutinins for « Monilia » and other yeast-like organisms.** *Science*, t. 105, 1947, p. 105.

La réaction d'agglutination peut être appliquée au séro-diagnostic des maladies dues au *Monilia albicans*. Quelques précautions cependant sont à recommander. Ainsi les *Monilia* (et divers *Saccharomyces*) doivent être cultivées sur la gélose Sabouraud pendant 24 heures ; l'émulsion est faite en eau physiologique ; les sérums à examiner doivent être inactivés ; le contact entre l'antigène et le sérum dure 2 heures à la température de 56° et 24 heures à la glacière ; la lecture des résultats est faite macroscopiquement.

S. MUTERMILCH.

J. G. MARCHAL, E. SCHWARTZ et F. MULLER. — **Agglutinines normales chez les végétaux.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 139, 1945, p. 481-482.

Les sucs végétaux agglutinent certaines bactéries, propriété qui peut contribuer à la défense contre l'invasion microbienne. Ces agglutinations paraissent être le fait de substances spécifiques, précipitantes. Les auteurs ont étudié l'action du suc d'*Escherichia gibbiflora* sur *Proteus* X_{19} et *B. prodigiosus*. Le titre de l'agglutination est proportionnel à la teneur en tanin. Les échantillons cultivés en Algérie agglutinent le *prodigiosus* à 1/3.200 ; d'autres cultivés en Lorraine à 1/30 seulement ; ces derniers contiennent très peu de tanin. Les feuilles des verticilles inférieurs des plantes, pauvres en tanin, donnent un suc qui agglutine bien plus faiblement que celles des verticilles

supérieurs, plus riches. Les titres sont plus faibles en hiver qu'au printemps. On fait disparaître le pouvoir agglutinant en précipitant le tanin par la caféine et l'antipyrine, ou en le détruisant au moyen de l'enzyme de l'*Aspergillus niger*, qu'on fait agir sur les feuilles, ensemencées avec des spores et placées à 37°.
G. Abt.

Z. POLISHUK et J. GUREVITCH. — **Enhancement of immune antibodies by human serum.** *Nature*, t. 158, 1946, p. 589.

Il a été observé que les agglutinines anti-A, anti-B et anti-Rh donnent un titre plus élevé lorsqu'elles sont diluées avec du sérum humain au lieu de l'eau physiologique. En examinant à ce point de vue un grand nombre de sérums humains prélevés chez des sujets d'âge variable, les auteurs ont constaté que cette propriété stimulante n'apparaît dans le sang humain qu'à partir de l'âge de 6 mois ; elle s'est montrée constamment absente dans le sang des enfants âgés de moins de 6 mois ; elle a été trouvée présente, 3 fois sur 40, dans le sang ombilical.
S. Mutermilch.

J. FREUND et M. BONANTO. — **The effect of the amount of antigen on antitoxin formation during the primary and secondary immunizations.** *J. Immunol.*, t. 45, 1942, p. 71.

M. HEIDELBERGER, E. KABAT et M. MAYER. — **A further study of the cross reaction between the specific polysaccharides of types III and VIII pneumococci in horse antisera.** *J. exp. Med.*, t. 75, 1942, p. 35.

E. PERLMAN, J. BULLOWA et R. GOODKIND. — **An immunological and electrophoretic comparison of the antibody to C polysaccharide and the C-reactive protein of acute phase serum.** *J. exp. Med.*, t. 77, 1943, p. 97.

J. NEILL, J. SUGG, E. HEHRE et E. JAFFE. — **Serological studies on sugar. II. Reactions of the antiserum of type 2 pneumococcus and of « Leuconostoc mesenteroides » with cane and beet sugars and with cane juice. III. Reactions of the antiserums of type 2 pneumococcus and of « Leuconostoc mesenteroides » with sugars and sirups of palm, maple and sorghum origin and with sauerkraut juice.** *Am. J. Hyg.*, t. 34, 1941, sér. B, p. 65 et 79.

P. CAVELTI. — **Antibodies in rheumatic fever.** *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 60, déc. 1945, p 379.

Dans un travail antérieur, l'auteur a montré que des animaux qui ont reçu par injection un mélange de streptocoques du groupe A et de tissu rénal de leur propre espèce deviennent capables d'élaborer des anticorps contre leur propre tissu rénal. Ces anticorps provoquent l'apparition de glomérulo-néphrites, et c'est d'un mécanisme analogue que relèveraient certaines glomérulo-néphrites observées en pathologie.

Le rhumatisme articulaire aigu est fréquemment précédé d'une infection streptococcique. *C.* a recherché dans le sérum de sujets atteints de rhumatisme articulaire la présence d'anticorps spécifiques pour le cœur humain. Sur 36 cas examinés, 75 p. 100 ont fourni des réactions sérologiques positives, alors que les sérums témoins n'ont donné lieu à aucune réaction. Les anticorps, présents dans le sérum des malades examinés au début de la maladie ou au cours de la période d'état, disparaissent ensuite assez rapidement.
Elie Wollman.

C. M. POMERAT et L. ANIGSTEIN. — **Anti-reticular immune serum : its action demonstrated by tissue culture technique.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 456.

P. et *A.* observent l'action inhibitrice d'un sérum antiréticulaire (anti-rate et moelle osseuse de cobaye) sur la croissance d'une culture de tissu *in vitro*. Cette action est spécifique de l'espèce : une rate de poule n'y est pas sensible. Les auteurs n'ont pas observé encore l'action stimulante des petites doses de sérum observée *in vivo* par Bogomolets et l'école russe. Ils se proposent de le faire dans des études en cours. A. M. Staub.

E. H. FRIEDEN, C. M. POMMERAT et L. ANIGSTEIN. — **Identification of the inhibitory factor of reticulo-endothelial immune serum (R.E.I.S.) in a globulin fraction.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 354.

La séparation du sérum (R.E.I.S.) en albumines et globulines par le $SO_4(NH_4)_2$ à demi-saturation a montré que toute l'activité inhibitrice était attachée aux globulines. A. M. Staub.

J. KIDD et W. FRIEDEWALD. — **A natural antibody reacting with sedimentable constituents of normal tissues.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **47**, 1941, p. 128.

J. KIDD et W. FRIEDEWALD. — **A natural antibody that reacts « in vitro » with a sedimentable constituent of normal tissue cells. I. Demonstration of the phenomenon. II. Specificity of the phenomenon. General discussion.** *J. exp. Med.*, t. **76**, 1942, p. 543 et 557.

G. C. BUTLER, C. R. HARINGTON et M. E. YUILL. — **Studies in synthetic immunochemistry. V. Observations on antisera against aspirin-protein complexes.** Avec un addendum de A. A. MILES **Note on the serological reactions of anti-aspiryl horse serum globulin.** *Biochem. J.*, t. **34**, 1940, p. 838-845.

En couplant l'azoture de l'acide acétylsalicylique avec des globulines du sérum de cheval, *B.*, *H.* et *Y.* ont obtenu un antigène qu'ils injectent à des lapins. Le sérum de ces animaux s'est montré capable d'inhiber l'action anti-pyrétique de l'aspirine. Pour mesurer cette activité on provoque, chez des rats, une élévation de la température par des injections de suspensions de levure séchée. L'administration de l'aspirine fait baisser cette élévation de température, et l'anti-sérum essayé empêche l'aspirine d'agir.

L'étude sérologique de ces sérums faite par *M.*, avec comme antigène précipitant le même complexe couplé avec des globulines du lapin et, comme haptènes, dans les essais d'inhibition de la précipitation spécifique, de l'aspiryl-glycocolle, du salicyl-glycocolle et du salicylate et de l'acétyl-salicylate de Na, lui a permis de montrer que le sérum obtenu est spécifique pour le groupement aspiryl- (ou salicyl-) amido-. P. Grabar.

M. L. PETERMANN et A. M. PAPPENHEIMER. — **The action of crystalline pepsin on horse anti-pneumococcus antibody.** *Science*, t. **93**, 1941, p. 458.

A. EGGERTH. — **The effect of ninhydrin upon rabbit-serum-protein and antibodies.** *J. Immunol.*, t. **55**, 1942, p. 303.

Ph. COHEN et S. J. SCADRON. — **Placental transmission of protective antibodies against whooping-cough by inoculation of pregnant mother.** *J. Am. med. Assoc.*, t. **121**, 27 fév. 1943, p. 656-662.

La fréquence et la gravité de la coqueluche chez les très jeunes nourrissons peuvent faire douter de l'existence chez eux d'une immunité passive, due à la

transmission d'anticorps maternels à travers le placenta. *C.* et *S.* ont vérifié la possibilité de cette transmission en vaccinant des femmes vers le 6e mois de la grossesse : 6 injections à 2 semaines d'intervalle, de manière à terminer 1 mois ou plus avant l'accouchement, ce qui laisse aux anticorps maternels le temps de se développer. Les injections ont été de 10, 20 et 4 fois 30 milliards de germes. Peu de réaction générale, mais douleurs locales, parfois très vives, rendant difficile l'usage du bras. Aucune influence sur la gestation et l'accouchement. Les anticorps ont été cherchés avant la vaccination, au moment de l'accouchement et dans le cordon, puis un peu plus tard, chez la mère et chez l'enfant. L'épreuve la plus instructive a eté la protection de la souris contre l'injection intrapéritonéale de plusieurs doses mortelles de *H. pertussis* dans une solution à 4 p. 100 de mucine. Quand 0.2 cc. de sérum, injectés dans les muscles 19 à 20 heures auparavant, protègent la souris, l'épreuve est positive. 29 mères vaccinées ont été étudiées ; 27 avaient des titres de protection élevés. De même pour 27 bébés, dont 2 jumeaux. Les agglutinines et les anticorps fixant le complément ont été moins constants. 8 des bébés à titre de protection élevé étaient pauvres en agglutinines et anticorps fixateurs. Sur 9 mères non vaccinées, dont 3 se rappelaient avoir eu la coqueluche, 1 avait un bébé à titre de protection élevé, 1 à titre moyen, 1 à protection douteuse ; les autres anticorps n'existaient chez aucun bébé.

D'après Mlle Mishulov, 15,2 p. 100 des adultes et enfants qui ne croient pas avoir eu la coqueluche antérieurement ont des anticorps protecteurs Dans le groupe des mères qui ont été vaccinées par *C.* et *S.* (167), 31,2 p. 100 avaient des anticorps avant la vaccination. Les auteurs concluent que le passage des anticorps contre la coqueluche à travers le placenta est possible ; ils évaluent à 15-25 p. 100 la proportion des bébés qui naîtraient avec une immunité passive. Ils ont trouvé des enfants qui avaient un titre en anticorps protecteurs plus élevé que celui de leur mère, ce qui conduit à penser aussi à la transmission d'antigène de la mère au fœtus. G. Abt.

E. ROSENOW. — **Production « in vitro » of substances resembling antibodies from bacteria.** *J. inf. Dis.*, t. 76, 1945, p. 163-178.

Lorsque des bactéries lavées et mises en suspension dans l'eau salée sont chauffées longtemps et à température élevée, elles sont progressivement désintégrées. Dans le liquide surnageant des suspensions assez denses (2, 20, 100 milliards de germes par cc.) d'espèces Gram-positives, on trouve, après chauffage suffisant, des agglutinines, nettement spécifiques d'espèce, qui ressemblent à celles des antiserums. Les expériences de *R.* ont été faites surtout avec des streptocoques α et des pneumocoques des types I, II, III, moins souvent avec des streptocoques hémolytiques β, des staphylocoques, des *B. subtilis*. La durée de chauffage avant l'apparition des agglutinines et avant l'ascension au titre maximum est en raison inverse de la température ; l'apparition et le titre atteint, puis la destruction en prolongeant le chauffage, sont proportionnels aux températures. Peu de résultats à 70° ; la plupart des expériences ont été faites à l'autoclave à 123°, avec des durées de chauffage de 2, 24, 48, 96, 144 heures, en solution saline neutre, ou acidifiée à HCl N/20, ou alcalinisée à NaOH N/20. Des agglutinations de la souche homologue ont été obtenues jusqu'aux titres de 1/1.250, 1/6.250 et parfois 1/31.250. Les plus élevées ont été atteintes après 48 heures de chauffage à 123°, en solution HCl N/20 ; mais le pouvoir agglutinant de l'acide intervient dans ce cas ; les liquides surnageants neutralisés n'agglutinent plus ; cependant la courbe de l'agglutination, à convexité très prononcée, indique la participation importante de la substance microbienne. Après chauffage dans NaOH N/20, suivi cette fois de neutralisation, les titres sont un peu plus faibles, et notablement supérieurs à ceux du

chauffage à réaction neutre. Les extraits de streptocoques chauffés à neutralité n'agglutinent pas les pneumocoques ; après chauffage en milieu acide ou alcalin, il y a une agglutination, à un taux notablement inférieur à celui des streptocoques. Les staphylocoques, les *B. subtilis*, chauffés à 123°, 24 à 96 heures dans NaOH N/20, fournissent des liquides qui agglutinent fortement l'espèce homologue, mais aussi à un titre un peu plus élevé un mélange de streptocoques et pneumocoques. *R.* a traité de la même manière des solutions contenant des protéines et des suspensions non bactériennes (bouillon cerveau-glucose, sérum dilué, érythrocytes de poulet, pollens, etc.). Après chauffage à réaction neutre, il n'y avait, dans les liquides clairs, pas d'agglutinines pour les streptocoques ou les pneumocoques ; mais le chauffage dans NaOH N/20 donnait un liquide agglutinant ces bactéries à un titre significatif. Quand on conserve à 50° pendant 4 mois des liquides qui avaient été modérément chauffés et dont le titre était bas, le titre augmente ; au contraire, les titres élevés de liquides fortement chauffés diminuent. L'addition de 1 p. 100 de peroxyde d'hydrogène, à pH 4,5, à des suspensions chauffées à 70° pendant 5 jours et qui ne donneraient pas d'agglutinines sans cette addition, fournit des titres élevés pour les streptocoques, moins pour les pneumocoques, encore un peu moins pour les staphylocoques. La neutralisation après le chauffage fait presque entièrement disparaître ces agglutinines.

Les agglutinines sont absorbées par les bactéries homologues, mais il faut 3 absorptions par des streptocoques pour épuiser celles fournies par des streptocoques chauffés ; les agglutinines hétérologues sont aussi absorbées, mais beaucoup moins ; le kaolin, la terre d'infusoires, etc., absorbent faiblement. L'absorption, la précipitation par les solutions salines hypertoniques (8,5 p. 100), le phénomène de prozone aux faibles dilutions de liquides de titre élevé, montrent la ressemblance entre ces agglutinines de chauffage et celles des antisérums. Elles ne sont pas dialysables et sont en partie retenues sur les filtres Berkefeld et Seitz.

L'inoculation intraveineuse de fortes doses aux animaux, ou sous-cutanée de 2 cc. de liquide de titre élevé chez des personnes, ne produit ni réaction, ni sensibilisation à une injection ultérieure. Mais, chez des sujets atteints de maladies à streptocoques ou pneumocoques, l'injection intracutanée provoque une réaction semblable à celle produite par la fraction euglobuline d'un antisérum correspondant. Une injection sous-cutanée préalable de 2 cc. supprime la réaction des liquides de chauffage et celle de l'euglobuline. Les essais préliminaires de protection des animaux inoculés avec les espèces bactériennes homologues et d'injections thérapeutiques chez des malades ont donné des résultats encourageants. G. ABT.

H. TREFFERS et M. HEIDELBERGER. — **Quantitative experiments with antibodies to a specific precipitate. I et II.** *J. exp. Med.*, t. **73**, **1941**, pp. **125** et **293**.

H. TREFFERS, D. MOORE et M. HEIDELBERGER. — **Quantitative experiments with antibodies to a specific precipitate. III. Antigenic properties of horse serum fractions isolated by electrophoresis and by ultracentrifugation.** *Ibid.*, t. **74**, **1942**, p. **135**.

W. BOYD. — **On the mechanism of specific precipitation.** *J. exp. Med.*, t. **75**, **1942**, p. **407**.

L. PAULING, D. PRESSMAN et D. H. CAMPBELL. — **An experimental test of the framework theory of antigen-antibody precipitation.** *Science*, t. **98**, **1943**, p. **263**.

J. OUDIN. — **La représentation graphique de la réaction de précipitation spécifique. Etude théorique.** *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. **27**, 1945, p. 254-259.

Si, dans la représentation graphique de la réaction de précipitation spécifique étudiée quantitativement selon la méthode de Heidelberger (dosage par micro-Kjeldahl des précipités lavés obtenus en mélangeant à un volume constant d'immunsérum des quantités croissantes d'antigène sous un volume constant) on porte en ordonnées les poids d'azote précipité et en abscisses, non pas les quantités d'antigène comme on le fait habituellement, mais leurs logarithmes, la forme de la courbe obtenue est indépendante de la concentration, connue ou non, de la solution-mère d'antigène et du degré de pureté, connu ou non, de sa préparation, pourvu seulement que les impuretés éventuelles ne précipitent pas avec l'immunsérum : deux préparations contenant des antigènes identiques, à des concentrations ou à des degrés de pureté différents, donneront, avec le même immunsérum, des courbes superposables par translation le long de l'axe des abscisses ; l'étendue de cette translation représente le logarithme de la dilution relative de l'un des deux antigènes par rapport à l'autre ; si deux préparations ne contenant chacune qu'un seul antigène précipitant (ce dont l'immunochimie permet de juger) et réagissant tous deux avec le même immunsérum, ne donnent pas avec lui des courbes superposables par translation, on peut conclure à des différences d'ordre chimique entre les molécules d'antigène.

Il n'est pas théoriquement assuré que la proposition contraire soit vraie dans tous les cas. J. OUDIN.

P. GRABAR et J. OUDIN. — **Etude sur les composés solubles de la réaction de précipitation spécifique (anticorps de cheval-polyoside du pneumocoque, type VIII).** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **71**, 1945, p. 394-405.

G. et *O.* utilisent les systèmes précipitants suivants : 1° solution d'anticorps de cheval antipneumococcique type VIII (SA) et polyoside du pneumocoque type VIII (SVIII) ; 2° sérum de lapin antipneumococcique type VIII (SLP) et SVIII ; 3° sérum de lapin anti-anticorps pneumococcique de cheval (SLC) et SA ou surnageants de la précipitation SA-SVIII, pour étudier les composés solubles du premier système.

Ils constatent principalement que, dans la région d'excès de SVIII du système SA-SVIII, pour chacune des doses de SVIII (allant jusqu'à 50 fois la dose de l'équivalence), la même dose de surnageant, réagissant avec SLP, donne des quantités de N précipité très voisines, sinon presque identiques, qu'elles aient été ou non préalablement précipitées par SLC (en excès d'anticorps). La précipitation de ces surnageants par SLC n'a donc pas entraîné de SVIII contrairement à ce qu'on aurait pu attendre en supposant SVIII combiné aux anticorps de cheval sous forme de composés solubles.

En outre, la courbe de précipitation du surnageant d'un mélange SA-SVIII dans lequel SVIII a été introduit en très gros excès, avec SLC, est totalement différente de la courbe SLC-SA, ce qui indique que les anticorps de cheval contenus dans ce surnageant sont, considérés en tant qu'antigène précipitant, qualitativement différents de ce qu'ils sont dans la solution SA en l'absence de SVIII.

L'interprétation de ces résultats est discutée au point de vue de la théorie de la réaction de précipitation antigène-anticorps. J. OUDIN.

J. OUDIN. — **Méthode d'analyse immunochimique par précipitation spécifique en milieu gélifié.** *C. R. Acad. Sci.*, t. **222**, 1946, p. 115-116.

O. donne les principes d'une méthode simple d'analyse immunochimique : en superposant dans un tube à une couche d'immunsérum, gélifié par mélange

avec de la gélose en surfusion, une couche de solution suffisamment concentrée d'antigène homologue, on voit apparaître au sein du gel une zone de précipité à limite inférieure nette (ovalbumine) ou imprécise (polyoside pneumococcique type VIII) surmontée dans les 2 cas d'une zone d'inhibition plus limpide, et deux zones si les deux immunsérums et les deux antigènes précipitants sont respectivement mélangés. Si l'on gélifie l'immunsérum obtenu par injections d'une solution de plusieurs antigènes en nombre inconnu, et qu'on lui superpose cette solution, le dénombrement des zones ou des frontières de précipité observées, qui n'existent pas dans le témoin approprié, est inférieur ou égal à celui des antigènes distincts contenus dans la solution. Si l'on possède un de ces antigènes à l'état pur, on peut aisément identifier la zone de précipité dont il est responsable.

Dans un premier essai sur les antigènes du sérum de cheval, *O.* dénombre un minimum de 8 frontières, dont l'une est identifiable comme due à une fraction cristallisable d'albumine. J. Oudin.

S. LIU et H. WU. — **Recovery of antibody from immune precipitate of type B Friedländer bacillus.** *Proceed. Soc exp. Biol. a. Med.*, t. **49**, **1942**, p. 381.

D. PRESSMAN, J. T. MAYNARD, A. L. GROSSBERG et L. PAULING. — **The serological properties of simple substances. V. The precipitation of polyhaptenic simple substances of antiserum homologous to the p-(p-azophenylazo)-phenylarsonic acid group and its inhibition by haptens.** *J. Am. chem. Soc.*, t. **65**, 1943, p. 728.

F. DURAN-REYNALS. — **The flocculation of tissue extracts by normal and immune sera of fowls and of other animals.** *Stud. Rockefeller Inst.*, t. **115**, 1940, p. 195.

P. CONDREA et H. POENARU. — **Recherches sur l'influence réciproque de deux couples floculants antigène-anticorps présents dans le même melange.** *Arch. Roum. Path. exp.*, t. **145**, 1943, p. 187.

A. ROTHEN. — **Forces involved in the reaction between antigen and antibody molecules.** *Science*, t. **102**, 1945, p. **446**.

Des expériences sur des couches monomoléculaires d'antigène montrent à *R.* : 1° que la quantité d'anticorps fixés dépend du nombre des couches d'antigènes dans le cas d'une albumine bovine ; elle en est indépendante dans le cas de l'ovalbumine.

2° L'union de l'anticorps à l'antigène se fait même à travers plusieurs couches d'acide stéarique ou d'un autre protéide. Discussion de la portée biologique de ces résultats. A. M. Staub.

D. PRESSMAN, A. B. PARDER et L. PAULING. — **The reactions of antisera homologous to various azophenylarsonic acid groups and the p-azophenylmethylarsinic acid group with some heterologous haptens.** *J. Amer. chem. Soc.*, t. **67**, 1945, p. 1602.

Etude quantitative de l'inhibition de précipités spécifiques par les haptènes homologues ou hétérologues (ac. arsénique, ac. méthylarsinique, etc...). Cette étude quantitative permet de calculer le pouvoir de combinaison des haptènes avec les anticorps et d'étudier sa variation en fonction des modifications chimiques effectuées sur l'haptène. Ceci est une voie d'approche très intéressante pour la connaissance des forces intermoléculaires spécifiques qui lient antigènes et anticorps. A. M. Staub.

D. MARTIN. — **A simplified serum-dilution procedure for the quantitative titration of precipitins in a pure antigen-antibody system.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 71.

A. BUSSARD et P. GRABAR. — **Activité physiologique et immunologique des sérums antigonadotropes.** *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. **29**, 1947, p. 195.

Les auteurs ont étudié les sérums de lapins immunisés, par voie intraveineuse ou sous-cutanée, avec des gonadotrophines choriales humaines relativement peu purifiées (Pregnyl de Schering et préparation personnelle). 1° Ces sérums présentent des propriétés protectrices *in vivo* bien connues depuis Collip. 2° Ils possèdent une activité précipitante importante, qui ne disparaît pas après élimination des anticorps antisérum humain, et qui persiste, dans certains cas, après la séparation des anticorps antiprotéides urinaires banaux. 3° L'étude quantitative des précipitations, grâce à la technique de dosage de l'azote des précipités, permet de reconnaître l'existence de plusieurs anticorps. Elle permet également de constater que le précipité ne représente qu'une faible partie du produit brut. Le calcul montre cependant que le poids de l'antigène contenu dans les précipités obtenus avec des antisérums est de beaucoup supérieur au poids de l'hormone pure contenue dans les préparations employées. 4° Le précipité spécifique serum-Pregnyl, isolé et lavé, possède une certaine activité gonadotrope. 5° Il est suggéré, comme conclusion de ces expériences, qu'on peut obtenir, dans certaines conditions, des sérums contenant, entre autres, des anticorps précipitants, spécifiquement anti-prolans.

A. Bussard.

A. M. STAUB et P. GRABAR. — **Recherches immunochimiques sur la bactérie charbonneuse. VII. Utilisation d'études quantitatives pour suivre l'épuisement d'un immunsérum par un mélange d'antigènes.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **73**, janv. 1947, p. 1.

Jusqu'ici, les auteurs ne sont pas encore parvenus au but qu'ils se proposaient : obtenir un extrait bactérien susceptible d'éliminer les anticorps protecteurs du sérum anticharbonneux par précipitation spécifique. Mais au cours de leurs recherches ils ont rencontré des extraits dont le comportement leur semble digne d'être signalé. Ce sont deux fractions d'un extrait phénolique obtenu suivant la méthode de Morgan et Partridge : l'une soluble en milieu légèrement acide (A), l'autre insoluble à pH 6 (B). La précipitation de ces extraits par les euglobulines n'offre pas de particularité. Par contre celle par les pseudoglobulines est plus intéressante. En utilisant 2 cc. de pseudoglobulines, on a une première zone de précipitation avec 0,5 cc. d'extrait A, une deuxième avec 2,5 cc. Ces précipités sont mesurés en γ de N. Avec la fraction B, les pseudoglobulines ne provoquent que rarement une précipitation réelle ; la plupart du temps le mélange ne détermine qu'une opacité, qui atteint son maximum pour une proportion de 4 à 6 volumes d'extrait pour un de pseudoglobulines ; ce qui incite les auteurs à penser à la présence de complexes solubles « pseudoglobulines — extraits ». Par des expériences ingénieuses et des mesures délicates, ils arrivent à démontrer que les complexes sont précipités par les englobulines et peuvent alors chiffrer, par différence, en γ de N, la part qui revient aux pseudoglobulines dans ces précipitations mixtes. Les résultats *in vivo*, non rapportés, ont montré que les extraits phénoliques, qui font l'objet de ce travail, ne contiennent pas l'antigène vaccinant de la bactéridie.

A. Staub.

J. A. HARRISON et E. H. FOWLER. — **An antigen-antibody reaction with Tetrahymena which results in dystomy.** *Science*, t. **102**, 1945, p. 65.

La culture de ce cilié, effectuée en présence d'un immunsérum de lapin homologue, présente une proportion beaucoup plus élevée de cellules en division que les cultures ordinaires. Ce phénomène semble spécifique ; il n'a pas lieu en présence de sérum normal ni en présence d'un immunsérum hétérologue. A. M. Staub.

P. de GARA et D. ANGEVINE. — **Reactions in skin and in internal organs of rabbits sensitized with streptococcus or with pneumococcus vaccine and their relationship to antibodies.** *J. exp. Med.*, t. 78, août 1943, p. 133.

Chez les animaux sensibilisés à un vaccin antipneumococcique ou antistreptococcique, une injection de ces vaccins dans le foie ou dans la rate — organes riches en anticorps — entraîne localement une réaction inflammatoire nette de nature allergique. Les lésions locales observées sont toujours moins graves lorsque l'injection a été faite soit dans le rein, soit dans l'estomac (paroi gastrique), organes pauvres en anticorps. C'est pourquoi les auteurs estiment que ces lésions ont pour *primum movens* une union intratissulaire entre l'antigène et l'anticorps. Cependant, ils n'ont pas observé de corrélation entre, d'une part, l'importance des reactions d'organes et celle des réactions cutanées, et d'autre part, l'importance des réactions cutanées et d'organes et le titre en anticorps des sérums. A. Delaunay.

D. PRESSMAN et A. L. GROSSBERG — **Effect of merthiolate (Lilly) on certain specific precipitation reactions.** *Science*, t. 101, 1945, p. 254.

Le merthiolate (éthyl-mercurithiosalicylate) interfère aux concentrations habituelles (1/15.000-1/1.500) avec les précipitations spécifiques de certains protéides couplés par diazotation avec des composés chimiques voisins (ac. *p*-aminobenzoïque, *p*-arsanilique, *p*-(*p*-aminophénylazo)-phénylarsinique). La quantité de précipité spécifique est tantôt augmentée, tantôt diminuée.

A. M. Staub.

St. EMERSON. — **The induction of mutations by antibodies.** *Proceed. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, t. 30, 1946, p. 179-183.

Dans la plupart des systèmes biologiques, chaque stade est commandé par un gène particulier. La spécificité héréditaire d'un antigène serait, dans une espèce, déterminée par un seul gène et serait la copie de la spécificité antigénique de ce gène. Si une réaction antigène-anticorps se produit entre un gène et un anticorps, on conçoit que la copie de lui-même que ce gène construit se trouve modifiée et, par suite, que l'anticorps ait induit une mutation. *E.* cherche à vérifier cette conception, en traitant par un anticorps un des ascendants dans une famille sexuée, le champignon *Neurospora crassa*. L'anticorps est obtenu en immunisant des lapins avec des extraits de mycélium ou des filtrats de culture. On traite les conidies d'un sexe par le sérum de lapin et on en saupoudre une culture de l'autre sexe, dont les propérithèces sont déjà développés. On examine ensuite des cultures isolées chacune d'un périthèce. L'épreuve consiste à chercher si la souche croît sur les glucides habituellement utilisés par les souches du type sauvage (saccharose, maltose, cellobiose, amidon, α-amylo-dextrine). Les souches isolées qui se montrent déficientes sont des variantes induites par les anticorps. 4 variantes produites par un des traitements représentent des allèles différents d'un gène par lequel les souches parentes diffèrent d'une autre paire de souches du type sauvage. Trois autres variantes au moins représentent des mutations en trois autres lieux. Toutes ces variantes utilisent dans toutes les conditions une source particulière de carbone. G. Abt.

Bacille tuberculeux; Tuberculose; Bacilles acido-résistants.

René J. DUBOS et Bernard D. DAVIS. — **Factors affecting the growth of tubercle bacilli in liquid media.** *J. exp. Med.*, t. 83, 1946, p. 409.

En reprenant les travaux d'autres auteurs sur l'influence favorable des lipides naturels, tels que les lipides d'œuf ou de cerveau, sur la végétation du bacille de Koch, *D.* et *D.* établissent que des résultats semblables peuvent être obtenus avec des lipides synthétiques solubles dans l'eau En outre, certaines de ces substances, ajoutées aux milieux synthétiques liquides, favorisent la croissance en profondeur des bacilles tuberculeux, dont on ensemence une petite quantité d'une suspension très diluée (jusqu'à 10^{-8} mg). On obtient ce résultat en ajoutant au milieu de Kirchner modifié certains esters d'acides gras à longue chaîne, solubles dans l'eau (en particulier avec le dérivé poly-oxy-alcoylénique du mono-oléate de sorbite et l'ester poly-oxyéthylénique de l'acide oléique). Les esters de l'acide oléique se révèlent particulièrement efficaces en ce qui concerne la croissance du bacille aviaire. L'adjonction d'albumine du sérum (indifféremment humain ou bovin) aux milieux synthétiques liquides accentue considérablement l'influence favorable des esters de l'acide oléique, notamment sur la croissance du bacille humain (10^{-8} mg) qui devient visible en 8 à 11 jours et qui, dans ces conditions, ne peut être obtenue en présence du mono-oléate de sorbite seul. Les auteurs pensent que le mouillage des bacilles dû aux esters est un des facteurs de leur développement en profondeur; tandis que la toxicité des acides gras libres se trouve « neutralisée » par l'albumine. Les bacilles ainsi cultivés retrouvent, lorsqu'on les repique sur des milieux standards, leur mode habituel de croissance.

A. Andrejew.

R. J. DUBOS. — **The experimental analysis of tuberculous infections.** *Experientia*, t. 3, 1947, p. 45-52.

L'adjonction d'albumine sérique à un milieu de culture synthétique permet à des ensemencements pauci-bacillaires de se développer. L'albumine n'agit pas en tant qu'élément nutritif, mais protège les corps bacillaires contre des influences toxiques variées. D'autre part, en ajoutant à un milieu liquide synthétique une substance enlevant au bacille tuberculeux ses propriétés hydrophobes, et le rendant au contraire facilement mouillable, on obtient, à partir de semences de l'ordre de 10^{-8} mg., des cultures de b. de Koch qui se développent en quelques jours en troublant le milieu de façon homogène. Cette substance est le « Tween 80 », un ester de l'acide oléique, qui, au moyen d'un groupe hydrophobe, s'accroche au corps bacillaire, et, par ses longues chaînes alcooliques, rend celui-ci hydrophile, ce qui permet aux bacilles de rester suspendus dans le milieu liquide, de façon homogène, sans s'agglutiner. Ils assimilent ainsi plus facilement les substances nutritives présentes dans le milieu; le Tween 80 lui-même semble d'ailleurs activer le développement de la culture. On l'ajoute au milieu à raison de 0,5 p. 1.000.

F. van Deinse.

H. CORPER et M. COHN. — **Combination egg media for the diagnostic culture of tubercle bacilli.** *Am. Rev. Tub.*, t. 53, 1946, p. 575-582.

L'addition de pomme de terre n'augmente en rien l'efficacité des milieux au jaune d'œuf. Le vert malachite à la concentration de 0,01 à 0,1 p. 100 retarde la culture des petits inoculats de bacilles humains et bovins : un

simple milieu au jaune d'œuf est dans ce cas préférable au milieu de Petragnani. A. ANDREJEW.

G. P. YOUMANS. — **A method for the determination of the culture cycle and the growth rate of virulent human type tubercle bacilli.** *J. Bact.*, t. 51, 1946, p. 703-710.

Les microdosages d'azote effectués par la méthode de Kjeldahl sur les cultures du bacille de Koch permettent à *Y.* de déterminer les phases de la culture normale et le taux de croissance d'une souche humaine virulente (H37 Rv.) de ce germe. *Y.* obtient 3 types de courbes de croissance : l'une semblable à celle des autres bactéries présente une phase de latence et une phase logarithmique, suivie d'une diminution de la croissance ; les deux autres montrent que les bacilles tuberculeux peuvent d'emblée croître à un taux constant. Ce fait dépend vraisemblablement de la valeur du milieu de culture et de l'âge de la semence. *Y.* a montre l'utilité du dosage de l'azote permettant de déterminer les variations générales de la croissance des bacilles tuberculeux, notamment en fonction de l'altération du milieu et de la présence de substances inhibitrices. A. ANDREJEW.

A. SARTORY, J. MEYER et J. LANGE. — **Préparation de différentes lipases pancréatiques et leur influence sur les propriétés morphologiques et culturales des bacilles acido-résistants.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 131, 1947, p. 19-24.

Les auteurs ont obtenu des formes de b. de Koch anormales, non acido-résistantes, en les ensemençant, après culture sur jus de pomme de terre glycériné liquide, dans des tubes contenant de l'extrait glycériné lipasique mélangé à differents taux à du jus de pomme de terre glycériné. Cette activité lipasique ne se déploie qu'en présence de b. tuberculeux ou paratuberculeux en pleine croissance, et reste sans effet sur ces bacilles à l'état de vie ralentie. F. van DEINSE.

CARL LAMANNA. — **The nature of the acid-fast stain.** *J. Bact.*, t 52, 1946, p. 99-103.

Il a été démontré récemment que les granules de Much ne sont que des artefacts dépendant du procédé de coloration (Ziehl-Neelsen). *L.* présente une hypothèse susceptible d'expliquer l'origine de ces artefacts. La fuchsine basique est beaucoup plus soluble dans le phénol que dans l'eau. La solubilité mutuelle de la fuchsine et du phénol varie à l'intérieur de la cellule en fonction des phases lipoïdes ou aqueuses. Les facteurs qui influencent la solubilité réciproque du phénol, de la fuchsine et des lipides affecteraient l'aspect de la cellule colorée. Les mêmes agents qui provoquent la diminution de la solubilité du phénol dans l'eau donnent naissance aux artefacts dans le procédé de Ziehl-Neelsen. *L.* confirme les travaux d'autres auteurs sur l'apparition de granules au cours de cette coloration, qui comporte un lavage a l'eau. Les granules ne sont donc qu'un résultat de la séparation du phénol et du colorant ; tandis que la propriété même de l'acido-résistance semble résider dans la solubilité plus grande du phénol et du colorant dans les constituants cellulaires que dans les agents décolorants. A. ANDREJEW.

L. THOMPSON. — **The reliability of the auramine stain for « Mycobacterium tuberculosis ».** *Proc. Staaf meet. Mayo Clin.*, t. 18, 1943, p. 163-164.

T. ayant constaté que, sur environ 4.000 examens microscopiques de frottis tuberculeux, colorés comparativement par l'auramine et le Ziehl, il y en eut 50 positifs seulement pour l'auramine et négatifs pour le Ziehl, et d'autre part 5 frottis positifs pour le Ziehl et non pour l'auramine, a procédé à des

inoculations au cobaye ; il conclut de ces inoculations que les images, révélées par l'une ou l'autre méthode seulement, représentaient des bacilles tuberculeux, et n'étaient pas des artifices de préparation. F. van DEINSE.

V. HALLBERG. — **A new method for staining tubercle bacilli, applicable also to the micro-organism of leprosy and other acid-fast germs.** *Acta Med. Scand.*, Suppl. 153 (acc. t. **126**), 1946, p. 1-37.

Il s'agit du bleu de nuit (Nachtblau Grubler). La technique de coloration est décrite *in extenso* (voir ce *Bull*, t. **42**, 1944, p. 66). L'avantage de la méthode consiste en une visibilité plus nette des b. de Koch, qui se dégagent en bleu sur fond jaune, ce qui facilite la recherche. Mais il est bon de savoir que d'autres éléments prennent également la couleur : cèrtaines levures du genre *Oidium*, présentes dans certaines cavités buccales et, à quelque degré, des *Aspergillus, Penicillium, Mucor* et Actinomycètes banaux. Le bacille de Hansen et celui de Johne se colorent par le bleu de nuit comme le b. de Koch. F. van DEINSE.

G. HENRY. — **Une méthode nouvelle pour le dépistage des expectorations bacillifères.** *Presse Méd.*, 30 nov. 1946, p. 795.

Il s'agit d'une technique simplifiée d'ensemencement par prélèvement pharyngé, mise au point par Ladislav Sula à Prague, et publiée dans *Rozhledy v. Tuberculose*, 1946, n° 1. Les prélèvements pharyngés, effectués avec un écouvillon stérile comme pour la diphtérie, sont ensemencés directement en profondeur dans un milieu liquide dont la composition est la suivante : phosphate disodique, 2,5 g. ; phosphate bipotassique, 1,5 g. ; sulfate de magnésium, 0,5 g. ; citrate de soude, 1,5 g. ; asparagine, 2 g. ; alanine, 0,15 g. ; cystéine, 0,05 g. ; citrate ammonio-ferrique, 0,05 g. ; glycérine à 28° B. 20 cc. ; vert malachite en solution aqueuse à 0,2 g. p. 100, 2 cc. ; eau distillée 1 litre. Apres stérilisation du mélange à 120°, du liquide d'ascite ou du sérum sont ajoutés à raison de 10 p. 100. Le milieu ainsi obtenu est réparti en tubes à essais et son asepsie contrôlee par un séjour à l'étuve à 37°. Sur 1.334 examens microscopiques négatifs, l'ensemencement selon cette technique a donné 231 résultats positifs. F. van DEINSE.

M. DE ABREU. — **Pulmonary lavage. A method for demonstrating tubercle bacilli.** *Am. Rev. Tub.*, t. **53**, 1946, p. 570-574.

Le lavage pulmonaire s'effectue au moyen d'une solution de novotutocaïne à 0,5 p. 100 ou d'eau physiologique. Cette méthode, qui semble inoffensive, donne de très bons résultats pour la détection des bacilles tuberculeux, et, tout en étant aussi simple que le lavage gastrique, parait plus efficace. Les résultats ainsi obtenus correspondent parfaitement aux observations radiologiques et tomographiques. A. ANDREJEW.

P. HAUDUROY, G. BOUVIER et W. ROSSET. — **Recherche sur un procédé d'inoculation nouveau des produits tuberculeux aux cobayes.** *Presse Méd.*, **15** nov. 1946, p. 770-771.

La méthode aujourd'hui classique qui consiste à traiter par de l'acide sulfurique dilué les produits suspects de tuberculose, pour détruire les germes secondaires avant l'inoculation au cobaye, a le grave inconvénient que, dans bien des cas, les b. de Koch sont tués eux aussi par l'acide sulfurique. Les auteurs ont pu le démontrer en effectuant des inoculations comparatives à des cobayes de produits bacillifères traités et non traités. Chez les animaux inoculés avec des produits traités par l'acide sulfurique, ils obtinrent 28,5 p. 100 de tuberculoses expérimentales ; chez ceux inoculés avec les mêmes produits non traités, le pourcentage des tuberculoses expérimentales fut de 85 p. 100,

15 p. 100 parmi ces derniers étant morts de maladies secondaires, causées par les germes associés. Pour diminuer la mortalité des animaux due aux germes associés et pour éviter la destruction des b. de Koch contenus dans les produits injectés, les auteurs ont eu l'idée d'injecter aux cobayes des sulfamides en même temps que les produits suspects. Ainsi 2.250 produits pathologiques suspects furent inoculés au cobaye sans traitement préalable par l'acide sulfurique, les animaux recevant en même temps 0,20 g. à 0,30 g. de sulfamide (Cibazol) en une seule injection sous-cutanée. Cette technique a permis la survie de la plupart des cobayes, malgré la présence de germes associés virulents, et les résultats ont pu être lus dans 93,9 p. 100 des cas.

F. van Deinse.

L. BETHOUX et A. FABRE. — **Myélogramme et granulations toxiques au cours de la tuberculose pulmonaire chronique.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 5-6, 1946, p. 239-246.

L'étude du myélogramme a révélé, au cours de la tuberculose pulmonaire, l'existence de granulations toxiques analogues à celles que l'on peut observer dans l'hémogramme. Les granulations pathologiques, présentes dans les polynucléaires neutrophiles, se trouvent surtout aux stades avancés de la maladie, et chez les éléments les plus jeunes. Le rapport des éléments normaux aux éléments pathologiques (« rapport granulo-toxique ») varie avec la gravité du cas, et possède une valeur pronostique au même titre que d'autres tests hématologiques.

F. van Deinse.

DUPONT. — **Contribution à l'étude du granulo-diagnostic de la tuberculose.** *Rev. Path. Comp.*, 1946, p. 572-574.

Au cours de la tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse évolutive, ainsi que dans la pleurésie tuberculeuse, le granulo-diagnostic selon Benda s'est montré, entre les mains de *D.*, de valeur inconstante. Le nombre et le volume des granulations des polynucléaires neutrophiles sont, en plus, absolument indépendants de la tuberculose.

F. van Deinse.

R. BENDA et D. A. URQUIA. — **Le granulo-diagnostic de la tuberculose (Réponse à quelques critiques).** *Rev. Path. Comp*, 1946, p. 575-579.

Les soi-disant défaillances de la méthode semblent dues généralement à une technique insuffisante, ou bien les discordances ne sont qu'apparentes. Un granulogramme pathologique au cours d'une maladie non tuberculeuse par exemple pourrait être dû à une décharge de bacilles partant d'un foyer latent. Des divergences entre les réponses du granulo-diagnostic et celles de la cuti-réaction tuberculinique peuvent être dues aux défaillances de celle-ci.

F. van Deinse.

A. DUBOIS. — **Méthodes de recherche du bacille de Koch selon Osol-Johansson et Hallberg.** *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. 24, 1944, p. 279-285.

Pour l'examen microscopique de produits lépreux, où, en l'absence de bacilles, l'on ne peut recourir à l'inoculation au cobaye comme pour le bacille tuberculeux, il est essentiel de disposer de méthodes de coloration à grand rendement. L'auteur s'est servi avec succès des méthodes de Osol-Johansson et de Hallberg, toutes deux supérieures au Ziehl. Technique d'Osol : 1° Colorer à la fuchsine phéniquée et chauffer jusqu'à ébullition (2 minutes) en versant de la fuchsine en abondance. 2° Laver à l'eau. 3° Décolorer plusieurs fois à l'acide sulfurique à 10 p. 100 pendant 1-15 secondes en lavant chaque fois à l'eau. 4° Sécher prudemment au papier-filtre. 5° Décolorer avec sulfite de Na à 10 p. 100 (5 volumes), alcool 96° (1 vol.). 6° Sécher comme au n° 4. Johans-

son a modifié cette méthode en ce sens qu'après la décoloration par l'acide sulfurique on lave, et ensuite on passe pendant 10-15 secondes dans une solution de sulfite ou d'ammoniaque (sol. commerciale ordinaire). Pour la technique de Hallberg, voir ce *Bull.*, t. 42, 1944, p. 66. F. van Deinse.

Nicolas V. GUERITEE. — **Sur la détermination des types de bacilles tuberculeux isolés de cas de tuberculose pulmonaire en Roumanie.** *Arch. Roum. Path. exp. Microbiol.*, t. 13, 1943, p. 495-505.

L'étude des souches de bacilles tuberculeux, isolées des crachats de malades soignés en sanatorium, a donné comme résultat que, sur 75 souches différentes, 74 étaient du type humain ; une seule culture semblait être un mélange de b. humains et bovins. Le bacille de type bovin n'a pas un rôle important pour la tuberculose humaine en Roumanie. F. van Deinse.

A. Charlotte RUYS. — **Over den invloed der oorlogsomstandigheden op de veelvuldigheid van tuberculose, veroorzaakt door den rundertuberkelbacil te Amsterdam** (Influence de la guerre sur la fréquence des infections tuberculeuses causées par le bacille bovin à Amsterdam). *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, an. 90, n° 22, 1er juin 1946, p. 564-567.

Entre 1933 et 1938, dans les villes hollandaises de plus de 100.000 habitants, 9 p. 100 des tuberculeux pulmonaires de moins de 15 ans avaient été infectés par le bacille bovin ; 21 p. 100 des cas de tuberculose non pulmonaire dans la même catégorie d'âge étaient également dus à ce même germe. Pendant la guerre, l'augmentation des cas de tuberculose a été plus importante à Amsterdam que partout ailleurs aux Pays-Bas, à cause du mauvais ravitaillement. Pourtant, les tuberculoses non pulmonaires étaient moins fréquentes à Amsterdam chez les enfants pendant qu'avant la guerre. Les chances de contamination, origine de la tuberculose externe, semblaient par conséquent avoir diminué. D'autre part, le pourcentage des infections de type bovin chez les enfants de moins de 15 ans, atteints de tuberculose pulmonaire, a diminué de 9,6 en 1933-1939 à 1,8 en 1940-1944 ; pour les tuberculoses externes chez les enfants du même âge, ces pourcentages furent respectivement 17,2 et 6,7, et chez les individus de plus de 15 ans 12 et 6,8 respectivement. Il y a donc eu une diminution réelle des infections bovines, surtout chez les enfants de moins de 15 ans, et l'auteur attribue cette diminution à la pasteurisation générale du lait depuis 1940. F. van Deine.

H. BLOCH. — **Ueber den Stoffwechsel von Tuberkelbazillen. II Mitt. Die Ersetzbarkeit von Glycerin** (Métabolisme du b. de Koch ; possibilité de remplacer la glycérine). *Schweiz. Zschr. f. allg. Pathol. u. Bakt.*, t. 7, 1944, p. 589-603.

La glycérine et le glucose sont utilisés dans le métabolisme respiratoire du bacille tuberculeux. Ces corps entraînent une augmentation de la consommation d'oxygène par les bacilles au repos. Leur désintégration est inhibée par l'acide iodacétique, elle n'est pas influencée par l'acide malonique ou le fluorure de Na. Le benzaldéhyde, le furfurol et le salicylate de sodium sont également oxydés sous l'influence du bacille tuberculeux. Ces corps freinent cependant le développement des cultures, et leur influence sur la respiration dépend de leur concentration ; à forte concentration, ils inhibent la respiration.

F. van Deinse.

J. SOLOMIDÈS. — **Sur le mécanisme de l'oléolyse tuberculeuse.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 837.

Le formol qui, comme la chaleur, détruit les diastases protoplasmiques en tuant les bacilles tuberculeux, semble supprimer l'effet lytique qu'exerce

l'huile de paraffine sur ces cultures. Par contre, l'éther sulfurique qui tue les cultures tuberculeuses sans supprimer les ferments protoplasmiques ne semble pas inhiber le processus oléolytique normal. De même, les basses températures, impropres à l'activité diastasique, inhibent l'oléolyse tuberculeuse. L'action lytique des huiles sur le bacille tuberculeux semble donc s'exercer par l'intermédiaire des diastases, très vraisemblablement de lipases, dont l'activité se trouve exaltée en présence de ces substances. Dans cet ordre d'idées, l'auteur pense que l'action d'une huile qui tue rapidement le bacille tuberculeux sans le lyser porte sur les diastases de ce germe. L. Nègre.

J. Solomidès. — **Titrage du pouvoir bactériostatique, pour le bacille tuberculeux, des émulsions alcooliques de distillat d'huile de foie de morue.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, 1946, p. 807-808.

S. montre que dans le distillat d'huile de foie de morue il existe un principe fortement bactériostatique pour le bacille tuberculeux, se manifestant, en bouillon glycériné, à des dilutions comprises entre 1/6.000 et 1/10.000. Il ne s'agit pas de l'acroléine, qui nécessite des dilutions nettement plus concentrées (1/1.000) pour avoir le même effet. Cette substance bactériostatique, présente dans le distillat d'huile de foie de morue, est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau. La solution alcoolique est émulsionnable dans le bouillon glycériné et dans les solutions de phosphate disodique, et semble dénuée de toxicité pour le cobaye. F. van Deinse.

A. Goris et S. Sabetay. — **Sur la nature de la matière odorante du bacille tuberculeux.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 223, 27 nov. 1946, p. 933-934.

L'odeur des cultures de b. de Koch est due, au moins en partie, à l'alcool β-phényléthylique, principe fondamental de l'essence concrète de rose. Il provient du dédoublement de l'hyalinol, pour des causes qui échappent encore. F. van Deinse.

N. Choucroun. — **Sur un antigène lipoïdique extrait du bacille tuberculeux.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 223, 1946, p. 104-106.

Dans l'extrait huileux de b. tuberculeux morts se trouvent deux fractions, l'une toxique, l'autre sensibilisante. Toutes deux se laissent précipiter de l'extrait huileux par le dioxane. La fraction toxique, soluble dans le chloroforme, est un polysaccharide-ester de l'acide mycolique, contenant, après purification, 1,02 p. 100 d'azote, et 0,53 p. 100 de phosphore. La fraction sensibilisante, insoluble dans les solvants organiques, contient une forte proportion de protéines Elle confère au cobaye une certaine résistance anti-tuberculeuse, à condition de ne pas être purifiée, ce qui semble montrer que cette résistance est due à autre chose qu'à l'antigène sensibilisant. D'autre part, les animaux inoculés avec la fraction toxique seule résistent bien à l'infection 3 mois plus tard. Il est probable que la résistance produite par la fraction sensibilisante chez le cobaye est due à des traces de fraction toxique, retenues dans le composé protéinique insoluble, constituant la fraction sensibilisante. Or, la portion hydrosoluble de l'hydrolyse de la fraction toxique précipite fortement les sérums de cobaye et de lapin inoculés avec ce complexe seul. C'est la première fois qu'un complexe glucido-lipidique, soluble dans le chloroforme, isolé du b. de Koch, fonctionne comme antigène quand on l'injecte à des animaux normaux. F. van Deinse.

L. Nègre. — **I. Etude de la virulence des bacilles tuberculeux jeunes cultivés en voile sur milieu de Sauton.** *C. R. Soc. Biol.*, t. 140, 1946, p. 936. — **II. Etude du pouvoir pathogène des bacilles tuberculeux jeunes.** *C. R. Acad. Sci.*, t. 224, 1947, p. 305.

Les cobayes, inoculés par la voie sous-cutanée avec des doses modérées de bacilles tuberculeux humains ou bovins développés en voile sur milieu de Sauton et prélevés au 3e ou 4e jour de leur développement, ont des lésions moins prononcees que ceux inoculés avec des quantités égales de voiles âgés de trois semaines. Il en est de même pour les lapins inoculés par la voie veineuse avec des doses faibles de voiles jeunes de bacilles bovins. Mais ces résultats comportent une certaine irrégularité, par le fait que les voiles jeunes employés contiennent un mélange de bacilles d'origine récente et des germes plus âgés qui ont servi à l'ensemencement.

Pour éviter cette cause d'erreur, *N.* a étudié le pouvoir pathogène des bacilles tuberculeux d'origine bovine qui sont capables de se multiplier dans la profondeur d'un milieu de culture liquide comme le milieu à l'œuf de Besredka. Les tubes contenant le milieu liquide de Besredka ont été ensemencés, grâce à un dispositif approprié, par leur partie inférieure. Le milieu a été prélevé dans sa moitié supérieure, à des intervalles variables après son ensemencement, dilué en eau physiologique, ensemencé sur le milieu de Löwenstein pour la numération des colonies et inoculé à des cobayes par la voie sous-cutanée et à des lapins par la voie veineuse. L'auteur a pu ainsi comparer les lésions présentées par les animaux inoculés avec un nombre sensiblement équivalent de germes.

Il ressort de ses expériences que les bacilles tuberculeux ont, dans la première semaine de leur développement, une virulence inférieure à celle des bacilles âgés de trois semaines. Le pouvoir pathogène qui les caractérise plus tard commence à apparaître vers le 6e jour. On peut remarquer que la période pendant laquelle les bacilles tuberculeux ont une virulence atténuée coïncide avec celle durant laquelle un grand nombre d'entre eux n'ont pas encore acquis leur acido-résistance. L. Nègre.

L. D. PESCE. — **La reazione di Wright nei tubercolotici.** *Ann d'Ig.*, an. **54**, nos 5-6, mai-juin **1944**, p. 65-68.

Le complexe auro-bacillaire tuberculeux est d'autant plus dépourvu de virulence vis-à-vis de l'animal d'expérience que l'exposition du germe au cation d'or a duré plus longtemps. Quand celle-ci a duré plus de 20 jours, le complexe auro-bacillaire peut encore provoquer une lésion locale avec allergie, sans danger de généralisation. F. van Deinse.

G. VOLPINO. — **Rapporto tra presenza e numero dei bacilli tubercolari ed infettività di alcuni organi in cavie sperimentalmente infettate di tubercolosi.** *Ann. d'Ig.*, an. **54**, nos 1-2, janv.-févr. **1944**, p. 1-7.

Des expériences d'inoculation au cobaye neuf de suspensions très diluées de rate et de ganglion lymphatique tuberculeux ont montré que, dans certaines rates ou ganglions internes tuberculeux, les b. de Koch peuvent être si peu nombreux qu'on ne réussit pas à les trouver à l'examen microscopique : et cependant, de tels organes restent virulents pour le cobaye neuf, même à haute dilution (1 : 10.000 pour la rate, 1 : 5.000 pour le ganglion). L'auteur en conclut que ces organes contiennent des formes virulentes autres que le bacille acido-résistant ordinaire, vraisemblablement un principe granulaire alcalino-résistant, peut-être précipitable par centrifugation. F. van Deinse.

A. Mc COORD, C. KATSAMPES et S. CLAUSEN. — **Effect of intranasal inoculation with tubercle bacilli on vitamin A stores and tissues of mice and rats.** *Am. Rev. Tub.*, t. **54**, **1946**, p. **84-91**.

Les souris et les rats inoculés par voie intranasale avec des bacilles tuberculeux humains virulents meurent pour la plupart. On note la présence de lésions tuberculeuses principalement localisées dans les poumons. A la suite de l'inoculation, les réserves en vitamine A dans le foie et les poumons diminuent ;

elles ne sont pas transportées dans d'autres parties du corps, mais détruites. Les animaux qui reçoivent une nourriture riche en vitamine A résistent mieux aux effets de l'inoculation.

A. ANDREJEW.

R. A. IZZO et V. H. CICARDO. — **The thyroid and tuberculosis.** *Nature*, t. 158, 26 oct. 1946, p. 590.

L'ablation de la glande thyroïde rend le cobaye plus sensible à l'infection tuberculeuse que les témoins, des injections bihebdomadaires de thyroxine le rendent au contraire plus résistant. Dans le mois même où l'infection tuberculeuse avait eu lieu, la mortalité fut de 30 p. 100 parmi les cobayes sans thyroïde, 5 p. 100 parmi les témoins, et zéro parmi ceux traités par des injections de thyroxine. Durant le 3e mois de l'infection, ces pourcentages furent respectivement de 75, 60 et 15. Le 7e mois, tous les animaux sans thyroïde et tous les témoins étaient morts, mais 15 p. 100 des cobayes traités par la thyroxine survivaient. Quand on commence le traitement par la thyroxine un mois avant l'inoculation virulente, la résistance s'en trouve encore accrue.

F. van DEINSE.

S. SAVARINO et P. COLANTUONO. — **Adenopatie allergiche nella tubercolosi post-primaria.** *Ann. Ist. « Carlo Forlanini »*, t. 9, n° 2, juin 1946, p. 129-142.

Dans les tuberculoses pulmonaires du stade post-primitif, les ganglions lymphatiques satellites sont presque toujours atteints suivant un processus qui consiste dans la plupart des cas en une réaction allergique, soit isolée, soit accompagnée de lesions tuberculeuses. Les auteurs discutent plusieurs hypotheses concernant les relations de cause à effet entre l'allergie et la lésion tuberculeuse.

F. van DEINSE.

R. H. HIGH. — **Calcifications in the spleen. Occurrence in histoplasmin and tuberculin reactors.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 1946, p. 1782-1786.

La plupart des auteurs attribuent à la tuberculose la cause des calcifications de la rate. En 1945, à Kansas City, Mo., au cours d'un examen de masse comprenant 16.013 écoliers et 1.594 adultes, soumis à l'épreuve dermique à l'histoplasmine et à la tuberculine et à la radiographie du thorax, on nota incidemment, chez 53 sujets, la présence, dans la région splénique, de taches rondes, qu'on interprétait comme signes de calcification de la rate. Parmi ces porteurs de taches spléniques, ceux qui réagissaient à la tuberculine étaient en minorité. A Kansas City, les calcifications pulmonaires sont fréquentes chez des individus ne réagissant pas à la tuberculine. Une relation entre la sensibilité dermique vis-à-vis de l'histoplasmine et l'existence de calcifications pulmonaires a été constatée par Palmer, et par Christie et Peterson. Or, 78,6 p. 100 des enfants présentant des calcifications spléniques réagissaient vis-à-vis de l'histoplasmine. Le pourcentage de ceux qui réagissaient à l'histoplasmine est à peu près deux fois plus élevé parmi ceux qui présentent des calcifications de la rate, que parmi la population scolaire en général. Il semble que l'agent des calcifications pulmonaires et spléniques soit le même, et que cet agent ne soit pas de nature tuberculeuse, tout au moins dans la plupart des cas.

F. van DEINSE.

J. MÉNÉTRIER. — **Exposé de recherches sur le terrain tuberculeux et sur le traitement de la tuberculose par des associations endocrino-catalytiques.** *Rev. Path. comp. et Hyg. gén.*, an. 46, juillet-août 1946, p. 470-474.

M. conclut de ses recherches, portant sur environ 500 malades, qu'il existe deux types essentiels de tuberculeux : ceux qui ont une tuberculose « pure »,

surtout pulmonaire, souvent excavée, apparemment primitive, évoluant rapidement malgré le traitement, entachée d'antécédents familiaux ou d'une contamination nette, sédimentant vite et accompagnée d'importants signes généraux, et l' « arthrotuberculose », où il s'agit généralement d'un bacillaire ancien, récidivant, physiquement diminué, amaigri, scléreux et porteur de lésions multiples, sédimentant lentement. Les moyens thérapeutiques préconisés par l'auteur consistent en une association de catalyseurs (cuivre et manganèse, à des doses de 50 à 25 γ, administrés sous forme de complexes colloïdaux ou de métal pur non ionisé) et d'extraits opothérapiques (thyroïde, foie, rate, thymus, à doses faibles, ne dépassant pas 0,025 g. pour la thyroïde et 0,25 g. pour les autres). Les absorptions se font par la bouche, et ne dépassent pas dix par mois. Dans les tuberculoses « pures », l'amélioration immédiate est de règle, mais ne se maintient que dans les cas favorables ; dans les formes « arthrotuberculeuses » l'amélioration est rapide, et se maintient, permettant un retour à des activités normales ou presque normales, sans rechutes dans la quasi-totalité des cas. F. van DEINSE.

D. EBRILL et S. D. ELEK. — **Tuberculous abscess following intramuscular penicillin.** *Lancet*, t. 251, 14 sept. 1946, p. 379-380.

Environ 4 mois après un traitement à la pénicilline de courte durée motivé par un abcès à staphylocoques chez un garçon de 11 ans, un abcès tuberculeux s'est développé à la cuisse gauche, à l'endroit où la pénicilline avait été injectée. Le pus contenait des b. de Koch à l'examen microscopique, et l'inoculation au cobaye fut positive. Aucune lésion spécifique à l'examen radiographique ; l'intradermo-réaction à la tuberculine était positive. Guérison complète après excision de l'abcès. La seule explication valable semble être la présence fortuite de b. tuberculeux, soit dans la pénicilline injectée, soit sur l'aiguille ou dans la seringue ayant servi à l'injection. F. van DEINSE.

F. BORDET. — **Eclosion simultanée de trois nodules tuberculeux sur d'anciennes cuti-réactions.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 7-8, 1946, p. 438-440.

Description d'un cas de primo-infection chez une jeune fille de 19 ans, dont l'évolution fut marquée par l'apparition successive de petites gommes cutanées, et qui se termina par un épisode méningé fatal. Au cours de l'évolution, trois gommes cutanées se formèrent sur l'emplacement d'anciennes cuti-réactions. La biopsie d'une de ces dernières gommes permit d'établir avec certitude sa nature tuberculeuse. Il semble donc que les tissus, préalablement imprégnés de tuberculine, conservent, vis-à-vis du bacille, une sensibilisation spéciale, facilitant la fixation de celui-ci. F. van DEINSE.

MARGERY BLAHD, ELEANOR I. LESLIE et S. R. ROSENTHAL. — **Infectiousness of the « Closed Case » in Tuberculosis** (Contagiosité de la tuberculose « fermée »). *Amer. J. publ. Health*, t. 36, juillet 1946, p. 723-726.

Comparaison entre deux groupes d'enfants : l'un vivant à l'abri de toute contagion tuberculeuse connue, l'autre, beaucoup plus petit, vivant au contact de personnes atteintes de tuberculose « fermée » (abacillaire). Parmi 1.025 nourrissons non exposés, âgés de 3 à 7 mois, 2 ont réagi positivement à la tuberculine (0,19 p. 100), alors que parmi 55 petits du même âge, vivant en contact avec des malades à tuberculose « fermée », 4 ont eu une réaction positive à la tuberculine (7,3 p. 100). A l'âge de 8 à 12 mois, parmi 939 enfants sans contact, 21 (2,24 p. 100) ont réagi, et parmi 37 vivant au contact de tuberculeux « fermés », 8 (21,6 p. 100) ont réagi à la tuberculine. A l'âge de 19 à 24 mois, ces pourcentages sont de 9 pour les « sans contact », et 52,7 pour les « exposés ». Les auteurs insistent sur la nécessité d'appliquer toutes les techniques modernes de dépistage bactériologique (inoculation, ensemencement) aux cas

des tuberculeux « sans crachats » ou « abacillaires », permettant la mise en evidence de b. tuberculeux chez un grand nombre d'entre eux.

F. van Deinse.

O. FORSSMAN. — **Tuberculin-negative cases of erythema nodosum or erythema exsudativum multiforme.** *Acta med. Scand.*, t. **126**, **1946**, p 393-410.

A l'Hôpital de Kristianstad (Suède) l'auteur a observé, au cours de l'année 1945, dix cas d'érythème noueux ou d'érythème exsudatif multiforme ne réagissant pas à la tuberculine. Dans trois de ces cas, il s'agissait de maladie de Schaumann. Pour arriver à ce diagnostic, un des procédés employés consista à injecter 0,5 mg. de BCG par voie intra-dermique, ce qui permet (d'après Lemming) de mettre en évidence, par l'examen histologique de la lésion dermique provoquée par cette injection, des lésions caractéristiques de la maladie de Schaumann. Cette methode ne donne pas, cependant, des résultats nets dans tous les cas.

F. van Deinse.

M. J. LOUBEYRE, Mlle E. FARKAS et M. MORÈRE. — **Erythème noueux au cours du développement d'un kyste hydatique du poumon, chez une malade atteinte de tuberculose pulmonaire tertiaire.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 9-10, 1946, p. 645-646.

Chez une femme indigène de 28 ans, un kyste hydatique apparait dans la partie basse du cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche, au cours d'une tuberculose pulmonaire droite traitée par pneumothorax. A la suite de deux tentatives infructueuses de pneumothorax gauche, il se développe chez la malade un érythème noueux des jambes, accompagné d'arthralgies et d'une réaction fébrile. Il semble que le kyste, au cours de son évolution, ait libéré quelques foyers bacillaires, qui, survenant dans un organisme sensibilisé par un allergène nouveau, le liquide hydatique, ont provoqué l'apparition de l'erythème.

F van Deinse.

J. TROISIER, G. BROUET et M. DURET. — **Erythème noueux et pleurésie séro-fibrineuse simultanés avec modification de l'allergie tuberculinique chez une femme de 60 ans.** *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, an. **62**, 4e série, 5 et 12 juillet 1946, p. 409-412.

Description d'une évolution simultanée d'un érythème noueux et d'une pleurésie séro-fibrineuse lymphocytaire chez une sexagénaire, avec virage des cuti- et intradermo-réactions négatives. Considérations sur la nature de cette observation : primo-infection chez un sujet âge, jusque là vierge de toute contamination tuberculeuse, ou réinfection à type de primo-infection sur un terrain stérilisé ayant retrouvé un état humoral et tissulaire initial après tuberculisation antérieure?

F. van Deinse.

E. SAXER. — **Ueber die Herkunft der Tuberkelbazillen in der Konsummilch** (Provenance des b. tuberculeux dans le lait destiné à la consommation). *Schweiz. Zschr. f. allg. Pathol. u. Bakt.*, t. **8**, **1945**, p. 461-462.

Les recherches expérimentales auxquelles *S.* s'est livré lui permettent de conclure que le lait de vache peut être contaminé par des bacilles virulents, non seulement par une tuberculose de la glande mammaire, source habituelle, mais également par des excréments bacillifères.

F. van Deinse.

J. HOLM. — **Tuberculosis control in Denmark.** *Publ. Health Rep.*, t. **61**, 4 oct. 1946, p. 1426-1443.

Au début du XXe siècle, le Danemark avait une mortalité tuberculeuse aussi élevée que les autres pays d'Europe. Avant la deuxième guerre mondiale, le

taux de cette mortalité était tombé à 3,4 p. 10.000, chiffre le plus bas du monde, et cette guerre ne l'a pas augmenté. Ce résultat est dû principalement au développement social et économique remarquable, accompagné d'une élévation du standard de vie intéressant la population entière. La guerre n'a amené aucune crise alimentaire. Depuis 1933, tout individu de plus de 14 ans fait obligatoirement partie d'une association d'assurance-maladie, garantissant à chacun avis médicaux et soins gratuits à l'hopital, et la gratuité partielle des médicaments. L'histoire de la lutte antituberculeuse au Danemark a comporté d'abord l'isolement des malades, ensuite l'organisation des dispensaires antituberculeux. L'examen des personnes suspectes de tuberculose comporte toujours une intradermo-réaction faite avec la même tuberculine dans tout le pays, la recherche des b. tuberculeux dans les crachats ou le produit de lavage gastrique (examen microscopique et culture), et l'examen radiologique. Pour rendre comparables les résultats des différents dispensaires, ceux-ci sont enregistrés selon un code uniforme. Le pourcentage des réactions positives à la tuberculine était très différent d'une partie du pays à l'autre, et dépendait du nombre de bovidés infectés. On trouve le bacille bovin dans 19,8 p. 100 des cas de tuberculose extra-pulmonaire, et dans 4,1 p. 100 des tuberculoses pulmonaires. Après disparition de la tuberculose parmi les bovidés dans une partie donnée du pays, le taux des réactions positives à la tuberculine tombe de façon abrupte dans la population.

Graduellement la tuberculose de l'homme est devenue plutôt rare au Danemark. Les cas de tuberculose non reconnue constituant la source la plus redoutable de contamination, les médecins envoient aux dispensaires même les individus ne présentant que des symptômes légers. Les dispensaires ont même entrepris l'examen de populations entières d'un district donné. La vaccination au BCG est recommandée dans tous les cas de réaction négative à la tuberculine chez des individus de plus de 7 ans. Le public accepte cette vaccination dans sa très grande majorité. Elle est pratiquée de façon systématique dans toutes les écoles dans les classes supérieures. La population entière de Copenhague (un million) va être examinée cette annee en ce qui concerne les personnes âgées de 15 à 35 ans. la vaccination au BCG sera recommandée à tous ceux qui ne réagissent pas à la tuberculine. F. van Deinse.

A.-C. Maclouf et M. Moine. — **Evolution de la tuberculose pendant la période de guerre dans deux grandes capitales : Londres et Paris.** *Rev. Path. Comp. et Hyg. gén.*, an. 46, janvier-février 1946, p. 5-10.

Il y a eu, depuis l'ouverture des hostilités, une augmentation du nombre de décès de tuberculose dans les deux capitales. Mais même le taux de l'année la plus mauvaise (1941, avec 110 décès à Londres et 182 à Paris par 100.000 habitants) est encore de beaucoup inférieur à celui qu'on enregistrait habituellement au début du xx^e^ siècle. Il en est de même pour la morbidité : il y eu à Londres 131 nouveaux cas de tuberculose pour 100.000 habitants en 1938, 205 en 1944, mais 425 en 1913. Nous conservons donc une nette avance sur les périodes anciennes et la plupart des indices semblent montrer que nous revenons à une nouvelle phase de déclin. F. van Deinse.

G. Scoz et A. Guzzi. — **Comportamento del potere amilasico del sangue e delle orine nei malati di tubercolosi.** *Ann. Ist. Carlo Forlanini*, t. 9, n° 3, oct. 1946, p. 215-253.

Le taux de l'amylase sanguine devient déficient au cours de la tuberculose pulmonaire progressive ; une évolution favorable du processus tuberculeux s'accompagne d'une augmentation de ce taux. Celui-ci augmente de façon remarquable peu avant la mort du sujet. F. van Deinse.

A. BOQUET. — **Sur la spécificité de la tuberculine des bacilles tuberculeux aviaires.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **131**, **1947**, p. 219.

Les essais de *B.* font apparaître la possibilité de titrer la tuberculine aviaire sur des cobayes auxquels on a inoculé, deux mois au moins auparavant, 1 mg. de bacilles correspondants dans la peau. Les épreuves seront faites par injection intradermique de 0,1 cc. de dilutions à 1/1.000, 1/5.000, 1/10.000, 1/20.000, par exemple, sur les mêmes animaux.

Du point de vue immunologique, il ressort de ces expériences que la tuberculine des bacilles aviaires et la tuberculine des bacilles des mammifères possèdent des groupements antigeniques communs, susceptibles de provoquer des réactions allergiques chez les cobayes infectés par des bacilles de l'un ou l'autre de ces types, et des groupements antigéniques spécifiques, qui se manifestent par une activité 25 à 50 fois plus grande de l'une ou l'autre des tuberculines, lorsqu'elles sont injectées par voie dermique à des cobayes infectés par des bacilles du type correspondant. L. Nègre.

A. DUFOURT. — **Sur l'origine de la phtisie.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 5-6, **1946**, p. **221-232**.

Les seules manifestations cutanées s'avèrent insuffisantes pour juger de l'état d'allergie d'un sujet donné. Il semble qu'on doive retenir l'idée d' « un seuil cutané de l'allergie ». L'allergie cutanée peut, en effet, disparaître, alors que l'organisme demeure allergique Cette disparition n'implique pas, en tout cas, la stérilisation de l'infection initiale. Si le chancre calcifié rencontré aux autopsies est habituellement stérile, il n'en est pas de même pour les ganglions dits homologues, dans 10 à 20 p. 100 desquels on trouve des bacilles virulents. Les bacilles de la primo-infection ne restent d'ailleurs pas cantonnés dans les ganglions voisins . ils sont entraînés bien au delà par les voies lymphatiques, sans que l'aspect extérieur des ganglions révèle leur présence. Ce sont de tels ganglions qui constituent le réservoir de b. de Koch virulents, ainsi que tous les foyers métastatiques extra-pulmonaires de la période secondaire. Ces foyers peuvent rester absolument latents. Les bacilles retourneront aux poumons par la voie sanguine. Ces petites embolies bacillaires, qui vont se loger dans les poumons au cours de la période secondaire, sont à l'origine de la phtisie. Elles vont se loger électivement dans les sommets des poumons. Le pourcentage des chancres de primo-infection localisés aux sommets des poumons étant de l'ordre de 1 à 4 p. 100, il s'ensuit que plus de 90 p. 100 des foyers de réinfection post-primaire haut situés sont à inscrire *a priori* à la charge des surinfections endogènes, tout au moins dans la première moitié de la vie. Comme les bacilles de surinfection exogène agissent surtout en ravivant l'activité ganglionnaire, il est permis de penser que ces surinfections ne font, le plus souvent, qu'activer le transport des b. de Koch de primo-infection, déjà contenus dans ces ganglions, vers le courant sanguin et le poumon (circuit de Ghon). Il est établi, depuis les travaux de Löschke, que les nébuleuses sus- et sous-claviculaires ont leur foyer de départ dans les foyers post-primaires apicaux. Etant donné que ces infiltrations précoces sont l'apanage des individus jeunes, il apparaît que, dans la grande majorité des cas, la phtisiogenèse tertiaire a la même origine bactériologique que la primo-infection, ce qui ne veut pas dire que d'autres bacilles que ceux de la primo-infection ne puissent s'introduire dans l'organisme et y déterminer des états pathologiques divers.

F. van Deinse.

D. ORICCHIO et S. SAVARINO. — **Influenza delle sostanze farmacodinamiche sulle intradermoreazioni eseguite con partigeni del B. di K.**

(Prot. CB, Cere, Polis. Ter., Polis. CB) in soggetti tubercolosi. *Ann. Ist. Carlo Forlanini*, t. 9, n° 11, juin 1946, p. 168-172.

Chez les individus tuberculeux, l'intensité de l'intradermo-réaction aux partigènes du bacille tuberculeux varie sous l'influence de l'introduction, dans l'organisme, de substances excitant le système sympathique (adrénaline), ou le parasympathique (pilocarpine), ou déprimant celui-ci (atropine). L'atropine provoque l'intensification, la pilocarpine l'affaiblissement, et l'adrénaline une intensification moins marquée de l'intradermo-réaction.

F. van Deinse.

L. TUCCI. — **Influenza dell'intradermoreazione tubercolinica sui leucociti e sulla formula leucocitaria.** *Pathologica*, t. 34, 1942, p. 266-270.

T. a recherché la formule leucocytaire chez 52 enfants après une intradermo-réaction à la tuberculine et a constaté une leucocytose moyenne, témoin du processus inflammatoire au point d'inoculation de la tuberculine, ainsi qu'une légère éosinophilie, due probablement à un état anaphylactique causé par la tuberculine.

F. van Deinse.

J. GADRAT. — **Sur la persistance des lésions dermiques provoquées par la cuti-réaction tuberculinique chez les allergiques.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, sept. 1946, p. 498-499.

Une cuti-réaction positive chez une vieille femme, indemne de toute manifestation tuberculeuse décelable, était encore marquée, au bout de 3 mois, par une légère traînée érythémateuse sans infiltration appréciable. Examen histologique : persistance, au niveau du derme, d'une infiltration lympho-histiocytaire, disposée en traînées superficielles et en petits nodules profonds, avec au centre d'un de ces nodules plusieurs cellules multinucléées en formation. De nouvelles recherches comparatives sur les réactions cutanées anaphylactiques pourraient indiquer, si celles-ci se montraient moins persistantes que les réactions allergiques, la nature spécifique de ces dernières.

F. van Deinse.

J. GADRAT. — **Etude histologique de cuti-réactions tuberculiniques négatives : présence de lésions dermiques durables.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, sept. 1946, p. 499-500.

Etude histologique d'une cuti-réaction négative extirpée au 15e jour chez une femme de 30 ans ne présentant aucun signe d'atteinte pulmonaire. On y trouve des lésions qui sont une atténuation de celles qui caractérisent une cuti-réaction positive à la tuberculine. L'étude d'une autre cuti-réaction négative, âgée de deux mois, montra l'existence de lésions encore plus atténuées, mais cependant bien visibles. Des constatations analogues furent faites chez un cobaye neuf, au 18e jour d'une cuti-réaction négative, alors que les lésions firent défaut au niveau d'une scarification témoin qui n'avait pas été recouverte de tuberculine. « Il semble donc que la tuberculine puisse déterminer, même chez les non-allergiques, des lésions dermiques, certes atténuées, mais durables et du même type histologique que celles qu'on peut constater chez les allergiques. »

F. van Deinse.

A. Ç. MACLOUF. — **Les bacilles morts peuvent-ils sensibiliser l'homme à la tuberculine?** *Rev. Path. Comp.*, 1946, p. 567-571.

Neuf adolescents ne réagissant pas à la tuberculine reçoivent du BCG fraîchement préparé, par scarification, et quatre autres, également anergiques, du BCG mort par vieillissement, par la même voie. Les neuf premiers sont tous devenus allergiques ; parmi les quatre autres, deux sont restés anergiques, même vis-à-vis de la tuberculine introduite par voie intradermique.

F. van Deinse.

L. MARCERON. — **Existe-t-il une cuti-réaction retardée de sensibilisation à la tuberculine?** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 5-6, 1946, p. 247-251.

A la suite d'une observation fortuite, une centaine de femmes, âgées de 17 à 52 ans, et traitées pour des maladies non tuberculeuses, furent soumises à des cuti-réactions à la tuberculine brute (tests par scarifications quadrillées, avec témoins). Parmi elles, 94 purent être suivies. Le 3e jour, il y eut 36 résultats négatifs pour 58 positifs, mais le 10e jour ces chiffres furent respectivement de 27 et 67. Il y eut donc 9 cas de cuti-réaction positive retardée. Au 15e jour, nouvelle cuti-réaction. Cette fois, en sus des sujets ayant eu une réaction positive la première fois, 11, restés primitivement négatifs, sont devenus nettement positifs dès le 3e jour après cette nouvelle cuti. Ainsi l'expérience, commencée avec 36 résultats négatifs, se termine avec 16 réactions négatives seulement. *M.* pense, pour expliquer ces observations, à la présence, dans la tuberculine brute, d'un corps sensibilisant le tégument, comme le font couramment les corps à molécules relativement legeres du type trinitrol-anisol, du 9 bromo-fluorène, en passant par le mécanisme de la dermite retardée.

F. van DEINSE.

CH. COURY, Mlles M. DELLA TORRE et J. SIFFERLEN — **Le phénomène tuberculinique du virage révélateur spontané (Recherches étiologiques et pathogéniques).** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, 1946, p 776-781.

On connaît, en clinique humaine, des cas de virage révélateur spontané de la sensibilité tuberculinique à l'endroit d'une ancienne intradermo-réaction négative, une reaction positive apparaît au moment où survient ultérieurement une allergie tuberculinique. Les auteurs ont essayé sans succès de reproduire ce phénomène chez le cobaye ou le lapin, même en s'aidant de différents artifices, notamment l'incorporation de la tuberculine à un excipient particulier (paraffine, etc.). Il ressort en tout cas de leurs recherches que ce virage spontané ne semble pas attribuable à la persistance dans le derme de traces de tuberculine ou de débris bacillaires F van DEINSE

M. FOURESTIER, Mlle R. ROBERT et M. JÉROME. — **Supériorité de la cuti-réaction à la tuberculine périodiquement répétée en milieu scolaire sur la radioscopie systématique, dans le dépistage de la primo infection tuberculeuse chez l'enfant.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 5-6, 1946, p. **279-283**

En comparant les résultats du dépistage systématique par radioscopie parmi 5.363 enfants en milieu scolaire, et par cuti-réactions parmi un autre groupe de 5.100 enfants, les auteurs concluent à la plus grande efficacité du test cutané à la tuberculine, périodiquement répété à l'école, ne fût-ce que grâce aux tuberculisations extra-pulmonaires que seule la cuti-réaction permet de déceler. Eu égard à ces faits, le coût beaucoup moins élevé de la la cuti-réaction renforce la préférence qu'on doit accorder à celle ci pour le dépistage systématique de la primo-infection en milieu scolaire. F. van DEINSE.

DURAND. — **Cutis à l'école et détection de la tuberculose dans les foyers ruraux.** *Bull. Acad. Méd.*, t. **130**, 1946, p. 198-199.

Parmi 600 écoliers de quatre communes rurales examinés en 1943-1944-1945, 152 eurent une cuti-réaction positive. Mais 90 parmi ces 600 enfants étaient des réfugiés, etc., n'appartenant pas à la vraie population campagnarde, et parmi ces 90, 50 p. 100 avaient une c. r. positive. Ainsi, sur 510 vrais enfants de la campagne, il y eut 100 c. r. positives (19,5 p. 100). Parmi ces 100, 72 vivent en contact avec des cracheurs de b. de Koch, dont 68 en famille (rôle des grands-parents comme source d'infection). La recherche des c. r. à l'école est un des moyens les plus efficaces de lutte anti-tuberculeuse. F. van DEINSE.

M. M. STEINBACH et C. J. DUCA. — **Tuberculin testing of medical students.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 51, 1946, p. 478-480.

Résultats des épreuves tuberculiniques effectuées chez des étudiants de seconde année du College of Physicians and Surgeons (Faculté de Médecine) de la Columbia University, New-York, couvrant une période de 9 années (doses. maxima 0,1 mg. de tuberculine brute ou 0,005 de PPD par voie intradermique). La fréquence des infections par le b. de Koch parmi ces jeunes gens a diminué de 81,4 p. 100 en 1936 à 50 p. 100 en 1940. En 1944, il y eut de nouveau 73,5 p. 100 de réactions positives. Sur un total de 700 étudiants, éprouvés durant les 9 années 1936 à 1944, 66,5 p. 100 ont réagi à la tuberculine.

F. van DEINSE.

J. BRUN et A. DEPIERRE. — **Plaidoyer pour la défense des réactions cutanées à la tuberculine.** *Rev. Tuberc*, t. 10, 1946, p. 764-767.

Il est regrettable de voir se généraliser l'utilisation de la percuti réaction dans des collectivités d'adolescents ou d'adultes. En effet, la percuti-réaction ne doit pas être effectuee chez des sujets âgés de plus de 13 ou 14 ans. Parmi 128 malades atteints de tuberculose pulmonaire, âgés de 18 à 60 ans, les auteurs ont trouvé 58 percuti-réactions négatives, et 7 cuti-réactions négatives seulement. Il s'y ajoute que l'allergie est généralement plus faible en période tertiaire qu'en pleine primo-infection. La pratique de la cuti-réaction elle-même étant souvent confiee à des auxiliaires médicaux, ainsi que la lecture des résultats, il s'ensuit que des inexactitudes peuvent se produire, dues à des défauts de technique F. van DEINSE.

R. BRUEL. — **Un facteur de révélation de l'allergie cutanée tuberculinique. Réfrigération et percuti-reaction.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, nos 9-10, 1946, p. 648-650.

Observation fortuite, chez un garçon de 11 ans, de l'activation, à la suite d'un bain froid, d'une percuti-réaction tuberculinique négative. Même observation chez un garçon de 3 ans, consecutivement a un refroidissement local par compresse froide. Considerations et hypothèses concernant le mécanisme de ce phénomène. Il semble « que nous soyons en mesure de rendre la p. c. r. de Moro nettement plus sensible, par le moyen simple et inoffensif de la « réfrigération locale moderée ». F. van DEINSE.

I BALTEANU, A. TOMA et ANA GARAGULI. — **Evolution et dissociation de l'allergie tuberculeuse chez les sujets vaccinés pour la seconde fois par le BCG par piqûres cutanées. Non-allergisation un an après la vaccination par voie digestive.** *Arch. Roum. Path. exp Microbiol.*, t. 13, 1943, p. 473-486.

La vaccination au BCG par piqûres cutanées multiples est suivie d'une allergie tuberculinique, qui, après avoir atteint une intensité maxima de 30 à 80 jours après la vaccination, entre en régression pour disparaître vers le 22e mois ; à ce moment, en effet, 71 sur 75 enfants vaccinés par cette méthode présentent une intradermo-réaction négative à la tuberculine (au 1/100 ou 1/10). Mais l'organisme de ces enfants reste bel et bien sensibilisé vis-à-vis des bacilles, car une réinoculation de BCG par la même voie cutanée est suivie, ou d'une réaction cutanée précoce et accélérée (28 p. 100 des cas), ou même d'un véritable phénomène de Koch (72 p. 100 des cas). La persistance de cette sensibilité aux corps bacillaires. 2 ans après la première vaccination, montre qu'il est inutile de revacciner après 2 ans. Cette revaccination est d'ailleurs suivie de la réapparition de l'allergie tuberculinique, 3 à 12 jours après; après une intensité maxima, elle redisparaît à son tour. Il semble par conséquent qu'on soit autorisé à distinguer, dans l'allergie tuberculeuse, deux facteurs,

d'une part une allergie purement tuberculinique, qui disparaît généralement au bout d'un certain temps, et d'autre part une allergie vis-à-vis des corps bacillaires, qui, elle, est durable. L'état réel de l'allergie n'est donc révélé que par l'inoculation cutanée de BCG, et non par l'intradermo-réaction tuberculinique. On ne trouve pas cette sensibilisation vis-à-vis des corps bacillaires chez les enfants, vaccinés au BCG par voie buccale. Comme l'allergie tuberculinique est généralement, elle aussi, réduite chez les vaccinés *per os*, les auteurs concluent que la vaccination cutanée est préférable, parce que plus sûre, plus active, plus précoce et plus durable. F. van Deinse.

Y. BOQUIEM et VERCELETTO. — **Mononucléose infectieuse et image pulmonaire micronodulaire avec réactions tuberculiniques négatives.** *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, an. 62, 1946, p. 456-457.

Association d'une mononucléose infectieuse et d'une image pseudo-granulique, celle-ci s'accentuant et s'atténuant ensuite parallèlement à l'évolution de la mononucléose, chez une enfant de 7 ans. Les auteurs conseillent de pratiquer de façon routinière un examen radiographique au cours de toute mononucléose infectieuse, pour déceler ces manifestations pulmonaires silencieuses.

F. van Deinse.

P. MELNOTTE, P. BERTIER et A. COLIS. — **Rougeole et cuti-réactions tuberculiniques.** *Ann. Méd.*, t. 47, 1946, p. 323-340.

Les auteurs ont pratiqué des cuti-réactions à la tuberculine en série au cours d'une épidémie de rougeole, survenue dans un camp d'instruction militaire comprenant 8.000 jeunes soldats. Malheureusement, la mise en œuvre de la cuti-réaction réglementaire des jeunes recrues ne put commencer que 3 semaines environ après le début de l'épidémie, cependant, ce retard a eu comme conséquence que certains sujets furent éprouvés à la tuberculine en pleine période d'incubation de rougeole. Chez 344 rougeoleux, des cuti-réactions furent pratiquées tous les 2 à 3 jours, la première étant faite le premier jour de l'éruption ou le plus près possible de celle-ci. Ainsi 218 réactions furent pratiquées dans les trois premiers jours de la maladie. La dernière cuti-réaction eut lieu le plus tard possible, autant que les nécessités de service le permirent. La durée moyenne de l'observation a été de 13,6 jours. Le nombre total de cuti-réactions pratiquées fut de 1.968, en moyenne 5,4 par rougeoleux. Le nombre de sujets, chez qui on avait eu le temps de constater la présence d'une c. r. positive avant l'atteinte de rougeole, est très restreint : sur 11, 8 sont restés positifs malgré la rougeole, 3 ont subi une extinction passagère et sont ensuite redevenus positifs. L'extinction d'une cuti-réaction positive paraît ne pas être la règle dans une rougeole bénigne ; d'autre part, la durée de l'extinction ne semble pas être liée à l'intensité de la forme clinique. Sur 35 cuti-réactions négatives avant l'atteinte de rougeole, 29 sont restées négatives, mais *6 sont devenues positives* et le sont restées. Ce virage s'est produit de 2 à 12 jours après l'éruption. Ces 6 cuti-réactions qui ont viré ont toutes été pratiquées dans les 4 jours qui ont précédé l'éruption. Il s'agissait très probablement d'éclipses de cuti-réactions antérieurement positives, dues à la rougeole dans sa phase d'invasion. Quant aux rougeoleux chez qui on n'avait pas eu l'occasion de faire une cuti-réaction au préalable, on peut les diviser en deux groupes : celui des cuti-réactions positives d'ouverture (54 sur 298) et celui des c. r. négatives d'ouverture (244 sur 298). Parmi les 54 c. r. positives d'ouverture, 7 sont devenues négatives du 4e au 11e jour de l'éruption, pour redevenir positives après une extinction de 12 jours au minimum. Parmi les c. r. d'ouverture négatives, 198 sont restées négatives, mais 46 ont viré à des dates variant entre 3 et 45 jours, et sont ensuite restées positives. Trois virages tar-

difs (27e, 33e et 45e jour) sont dûs probablement à une primo-infection tuberculeuse. Les 43 autres, s'échelonnant du 3e au 16e jour, doivent être interprétés comme des éclipses, dues à la rougeole, d'une cuti-réaction antérieurement positive. Il ressort de ces constatations que la rougeole éteint la cuti-réaction tuberculinique positive dans environ 50 p. 100 des cas. Cette extinction est moins fréquente dans les formes bénignes que dans les formes régulières. Elle peut se manifester à la phase d'invasion, mais elle peut être retardée jusqu'au 11e jour. Sa durée est variable. F. van DEINSE.

W. H. TYTLER. — **Memorandum on BCG.** *Lancet*, t. 251, 1946, p. 138-141.

En 1943, la *Tuberculosis Association*, le *Joint Tuberculosis Council* et la *National Association for the Prevention of Tuberculosis* décidèrent de soumettre ensemble au Ministère de la Santé Publique une requête, demandant qu'un essai de vaccination anti-tuberculeuse par le BCG fût faite en Angleterre. Le professeur Tytler prépara pour ces Associations un Mémoire, qui fut présenté au Ministre, ainsi qu'au Secrétaire d'Etat pour l'Ecosse. *The Lancet* publie de ce Mémoire un abrégé, dont voici les points principaux. Jusqu'à maintenant, le BCG est le seul vaccin vivant ayant provoqué, chez l'animal, une immunité anti-tuberculeuse nette, et possédant en même temps une innocuité suffisante pour être appliqué à l'homme. Le seul vaccin qui pourrait, à l'avenir, rivaliser avec lui, serait le « Vole bacillus » (bacille des Rongeurs) de A. Q. Wells. Après une rapide analyse historique, *T.* insiste sur l'absence de cas bien établis d'infection tuberculeuse attribuable au BCG, bien que deux à trois millions d'êtres humains aient été vaccinés au BCG. Le drame de Lubeck était dû à une méprise fatale, une culture virulente ayant été substituée à la culture BCG, ainsi qu'il fut démontré par les experts. En ce qui concerne l'efficacité du BCG, le vaccin crée, chez la plupart des espèces animales, un certain degré d'immunité. L'immunité anti-tuberculeuse, causée chez l'homme, ressort : 1o de l'allergie tuberculinique que le BCG est capable de créer ; 2o des statistiques de la morbidité et de la mortalité chez les vaccinés, comparées à celles des non-vaccinés. Depuis 1924 la vaccination par voie sous-cutanée remplaça en beaucoup d'endroits celle par la voie buccale. Suit un exposé des résultats obtenus en Norvège par Wallgren. La méthode des ponctions multiples de Rosenthal, de Chicago, et des scarifications cutanées que certains médecins lui préfèrent, donne 100 p. 100 de réactions positives à la tuberculine en deux mois. D'après des rapports norvégiens, une certaine diminution du pourcentage des réactions positives obtenues serait due à une diminution de la virulence du BCG. Quant à l'efficacité, la plupart des observateurs ont l'impression que la vaccination par voie buccale diminue la mortalité par tuberculose durant la première année de la vie. La diminution nette de la mortalité infantile à Gothenborg depuis 1928, après qu'on y eût vacciné depuis 1927 tous les enfants de familles tuberculeuses, montre l'heureuse influence du BCG. L'immunisation d'adultes anergiques, particulièrement exposés à l'infection tuberculeuse, comme les étudiants en médecine et les infirmières, en est un autre exemple, dont Heimbeck à Oslo prit l'initiative. Après un exposé des différentes méthodes de vaccination, de la préparation du vaccin et des contrôles nécessaires pour se mettre à l'abri de toute erreur du genre de celle qui eut lieu à Lübeck, *T.* insiste sur le pouvoir du BCG de provoquer des lésions locales qu'il faut essayer de maintenir, son activité immunisatrice étant fonction de ce pouvoir. Les organisations qui présentent ce Mémoire aux autorités sanitaires en résument la substance ainsi. 1o L'innocuité du BCG ne fait aucun doute. 2o Des résultats dignes de confiance, obtenus dans d'autres pays, montrent qu'un degré très considérable d'immunité peut être créé par le BCG. 3o Dans la profession médicale en général, et dans les services de tuberculeux

en particulier, il existe une tendance à exiger qu'il soit tenu à la disposition une provision de vaccin BCG de bonne qualité, comme cela se fait dans d'autres pays. 4° La méthode des ponctions multiples ou des scarifications permet d'éviter le risque d'abcès locaux, qui, jusqu'ici, constituaient l obstacle le plus sérieux à la généralisation de la vaccination au BCG. Il est nécessaire qu'un centre unique soit chargé de la préparation du vaccin, et que toute compétition commerciale soit écartée. F. van Deinse.

Report of a conference on BCG vaccination. *Publ. Health Rep.*, t. **62**, 1947, p. 346-350.

Le 7 septembre 1946, une conférence fut réunie à Washington pour discuter l'utilité de la vaccination anti-tuberculeuse par le BCG. A cette conférence participèrent B. Amberson, J. Aronson, H. Bosworth, Ch. Doan, E. Long, J. A. Myers, D. T. Smith, H. S. Willis, H. E. Hilleboe, F. J. Weber, C. E. Palmer et M. V. Veldee pour les Etats-Unis, J. Holm pour le Danemark et I. C. Yuan pour la Chine. Après un bref résumé des travaux antérieurs concernant le BCG par Hilleboe, Aronson exposa les résultats de son expérience chez les Peaux-Rouges, Holm ceux obtenus au Danemark depuis 1930, et Veldee exposa les problèmes concernant la virulence et la stabilité des vaccins vivants. Comme conclusion, les recommandations suivantes furent formulées : 1. Le vaccin BCG ne doit pas encore être mis dans le commerce. 2. Les recherches exposées à la Conférence montrent que le BCG confère une résistance augmentée vis-à-vis de la tuberculose, pour une durée limitée. 3. On ne trouve, dans la littérature medicale, aucun indice que la vaccination au BCG pourrait causer une maladie progressive. 4. La vaccination au BCG peut être pratiquée sans causer de reaction locale grave. 5. Pour le moment, l'inoculation intra dermique du vaccin est à recommander. 6. Les travaux exposés font état d'un grand nombre de virages chez des sujets ne réagissant pas à la tuberculine. 7. La nécessité de revaccinations et l'intervalle entre les vaccinations successives sont encore sujets à études. 8. On recommande l'organisation d'un seul laboratoire par la *Tuberculosis Control Division*, chargé de la production du vaccin BCG pour tous les Etats-Unis, pour l'exécution de programmes d'expériences proposes par la Conférence. 9. Il est désirable que de vastes expériences soient entreprises dans toute l'étendue du pays en coopération avec des groupes de recherches officiellement reconnus, spécialement parmi des populations particulierement exposees a la contagion tuberculeuse. 10. Il est recommandé que la *Tuberculosis Control Division* organise une expérience de vaccination dans une agglomération d'au moins 100.000 âmes, afin de déterminer les résultats immédiats et éloignés. 11. Il est fortement recommandé de continuer les recherches pour déterminer l'efficacité de la vaccination, et aussi pour essayer d'arriver à un vaccin composé de bacilles morts. Des méthodes devraient être élaborées, permettant une standardisation de la technique de préparation d'un vaccin puissant et stable, pour l'usage aux Etats-Unis, et, si possible, dans le monde entier. F. van Deinse.

M. Nasta. — **Pathogénie de la tuberculose et vaccination par le BCG.** *Arch. Roum. Path. exp. Microbiol.*, t. **13**, 1944, p. 265-317.

S'il est vrai qu'on ne peut plus affirmer aujourd'hui que toutes les tuberculoses de l'adulte sont la conséquence directe d'une primo-infection contractée pendant l'enfance, il serait tout aussi faux de nier toute valeur à la conception de Roemer et de Behring, et de n'admettre que la réinfection exogène comme facteur causal. Des expériences sur des nouveau-nés, pratiquées à Vienne (par des expérimentateurs nazis pendant l'occupation) ont prouvé que l'inoculation de BCG était capable de leur conférer une résistance complète vis-

à-vis de l'inoculation de bacilles tuberculeux virulents. Pour qu'un adulte préalablement infecté devienne tuberculeux par réinfection endogène, il faut, en dehors d'un état de déficience organique, l'existence d'un foyer de bacilles suffisamment important pour servir de point de départ à un nouveau processus évolutif. De tels foyers semblent généralement dater de la première enfance, ou de primo-infections à l'âge de 15 à 20 ans : ce sont les deux époques de grande réceptivité à la tuberculose. Ce sont des infections contractées à ces époques, et qui n'ont pas été suivies immédiatement de maladie, qui laissent persister dans l'organisme des foyers de bacilles importants, donc capables de réactivation dans un avenir plus ou moins éloigné. Après avoir passé en revue la littérature à ce sujet, *N.* décrit 11 observations personnelles prouvant, par des exemples concrets, « combien la contagion peut être éloignée de l'éclosion de la maladie ». Ceux, par contre, qui ont contracté leur primo-infection pendant une période de grande résistance, restent généralement indemnes par la suite. C'est la vaccination au BCG des nouveau-nés, et la revaccination à 1, 2 et 3 ans qui permettra, non seulement d'éviter les infections mortelles, mais également les primo-infections qui auraient pu garder un potentiel de réactivation tardive. Ensuite, c'est entre l'âge de 10 et 15 ans qu'il faudrait obligatoirement vacciner tous les anergiques, car c'est là le début de la seconde période de grande réceptivite. Ainsi appliquée à deux ou trois époques de la vie, la vaccination au BCG, de préférence par la méthode des piqûres multiples ou des scarifications, permettra de prévenir la grande masse des primo infections graves, et leur conséquence : les tuberculoses de réinfection.

F. van Deinse.

L. Nègre et J. Bretey. — **Le BCG risque-t-il d'être nocif pour les sujets déjà infectés ?** *Rev. Tub.*, t. 10, 1946, p. 695.

Le BCG introduit *per os* aux doses auxquelles il est utilisé dans la vaccination par la voie buccale des enfants et des adultes (3 fois 1 cg. ou 5 cg. en une seule fois) ne provoque aucun trouble immédiat ou tardif et se montre incapable de modifier l'évolution des lésions d'animaux ou de malades tuberculeux, ou d'activer des foyers latents d'individus allergiques.

En ce qui concerne le traitement des mêmes sujets par le BCG injecté par les voies sous-cutanée ou intradermique, il semble qu'aux doses faibles utilisées dans ce mode de vaccination, à part les réactions locales maintes fois décrites, il ne détermine en général pas de réactions générales ou focales. Dans certains cas on peut constater chez les tuberculeux, dans les jours qui suivent l'injection, une légère élévation de température, toujours inférieure à 1° et passagère, mais sans activation apparente des lésions. Ce n'est qu'en injectant à des tuberculeux des doses de BCG plus élevées que celles utilisées dans la pratique de la vaccination qu'on a observé des réactions focales et générales dues à la tuberculine produite par le BCG. La répétition des injections semble les augmenter. Dans le cas de doses un peu fortes (au-dessus de 1 mg), le BCG introduit par la voie sous-cutanée se montre donc plus capable qu'après absorption par la voie buccale de provoquer certaines réactions focales ou générales qui pourraient être préjudiciables.

Chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire, un traitement par des scarifications cutanées imprégnées de BCG ne paraît pas, en général, améliorer les lésions, mais ne les aggrave pas. On peut conclure de tous ces faits qu'un sujet qui serait par erreur vacciné par le BCG, bien qu'allergique ou porteur de lésions latentes, aurait les plus grandes chances de ne pas avoir à en souffrir, surtout pour ceux prémunis par la méthode buccale ou par des scarifications cutanées.

L. Nègre.

Hector et Pedro CANTONNET BLANCH. — **Nuevos aportes sobre la vacunacion por via intradermica.** *Rev. Tuberc. Uruguay*, t. **10, 1942,** p. **259-278.**

L'allergie provoquée par l'injection de BCG par voie intradermique est précoce, intense et durable. La voie buccale produit une allergie tardive, fugace et transitoire. La voie sous-cutanée a l'inconvénient de donner lieu souvent à des nodules suppurés. La vaccination par le BCG n'étant pas sortie du stade expérimental, nous devons nous borner à vacciner des groupes restreints d'enfants, pour poûvoir former un jugement exact. F. van Deinse.

I. BALTEANU, A. TOMA, Ana GARAGULI, A. GHEORGHIU et S. MARCOCI. — **La vaccination contre la tuberculose au moyen du vaccin BCG introduit par des piqûres cutanées multiples.** *Arch. Roum. Path. exp. Microbiol.*, t. **12, 1942**, p. **143-164** (5 planches en couleur).

La méthode de l'introduction du vaccin BCG par des piqûres cutanées apparait comme une inoculation dermo-epidermique du vaccin. Les auteurs se servent d'un instrument piqueur allemand, modifie d'apres leurs indications, permettant de faire instantanement 30 piqûres non douloureuses, intéressant toutes les couches du derme et de l'épiderme. Les cobayes vaccinés de cette manière deviennent allergiques invariablement apres 10 jours, chez les enfants, l'allergie apparait de 15 à 30 jours apres la vaccination sans exceptions, et a la même qualité que celle des sujets spontanement allergiques. La méthode donne, chez le cobaye, un degré de premunition égal ou même supérieur à celui provoqué par l'injection sous-cutanée de BCG. Elle a l'avantage de ne jamais occasionner de complication locale. Les lésions vaccinales doivent toujours se présenter à l'endroit des piqûres et forment ainsi un moyen sûr de controle de la réussite de la vaccination. Les auteurs ont déjà vacciné par cette méthode 2.867 sujets petits enfants, jeunes ecoliers, ou malades en convalescence non allergiques. F. van Deinse.

I. BALTEANU, A. TOMA et T. MARDARE. — **Vaccination anti-tuberculeuse du cobaye et du lapin à l'aide du vaccin BCG introduit par des piqûres cutanées en séries repetées.** *Arch. Roum. Path. exp. Microbiol.*, t. **13, 1943,** p. **149-164** (3 fig. et 4 planches).

L'inoculation de BCG par piqûres cutanees multiples engendre, chez le cobaye et le lapin, un etat d allergie, se manifestant par de véritables petits phénomènes de Koch a l'occasion d'une nouvelle inoculation de BCG par la même voie. Le cobaye et le lapin, vaccinés de la sorte, se montrent fortement résistants vis a vis d'une infection tuberculeuse virulente d'epreuve, que cette inoculation virulente soit effectuee par voie cutanee, sous cutanée ou (chez le lapin seulement) intraveineuse. La peau du cobaye et du lapin se montre donc un facteur de premier ordre dans le processus d allergisation et d'immunisation vis-a-vis de l'infection tuberculeuse. La peau, vaccinée elle-même par les piqûres multiples, devient d'ailleurs totalement réfractaire à une inoculation cutanée ultérieure de bacilles tuberculeux virulents. Mais en dehors de cette résistance locale, il se développe une résistance générale tres marquée, qui, chez certains animaux, apparait complete. F. van Deinse.

J. DESFOUR. — **Organisation et fonctionnement d'un centre de prémunition contre la tuberculose.** *Arch. Méd. Soc.*, t. **2, 1946,** p. **577-594.**

La vaccination contre la tuberculose ne peut être confiée qu'au médecin de famille ou à des centres spéciaux de vaccination, à cause de la complexité des enquêtes et des contrôles qu'elle nécessite. C'est pour endiguer plus efficacement le flot des infections tuberculeuses dans les milieux contaminés que *D.* a ouvert,

au Centre d'Hygiène et de Médecine Préventive Infantiles qu'il dirige à Montpellier, un service de vaccination contre la tuberculose. Description de l'organisation d'un Centre de Prémunition, qui doit comprendre un service administratif (secrétariat, registre des rendez-vous, fichier), un service social (enquête sociale, sources de contamination, etc.) et un service médical (questions d'ordre médical ayant de l'intérêt pour la vaccination). Pour les enfants vivant en milieu sain, on pratique la vaccination ambulatoire, après une cuti-réaction et deux réactions de Mantoux négatives, s'ils ont plus de 3 mois ; avant cet âge, on vaccine tous les nourrissons non exposés à des contacts infectieux. L'enfant ou l'adolescent vacciné doit être soustrait autant que possible à toute possibilité de contact durant quelques semaines. Les enfants vivant dans des familles contagieuses doivent être d'abord séparés de toute source de contamination pendant 4 mois ; ensuite on pratique des réactions à la tuberculine, avant de procéder à la vaccination chez les sujets anergiques. Environ 8 semaines après la vaccination, les enfants sont présentés au Centre pour le contrôle des réactions tuberculiniques. On obtient au Centre 99 p. 100 de réactions positives dès la première vaccination. Les vaccinés sont suivis régulièrement au Centre, et revaccinés dès la disparition de l'allergie ; l'intradermo-réaction redevient positive 15 jours après la revaccination.

F. van Deinse.

PRAT-FLOTTES, GANDIN et GARNIER. — **BCG par scarifications chez des enfants déficients.** *Arch. Fr. Pédiatr.*, t. 3, 1946, p. 349-351.

Des vaccinations par scarification au BCG ont été pratiquées chez 36 enfants, âgés de 2 à 12 ans, atteints de différentes maladies chroniques : rachitisme grave, entéro-colite chronique, bronchites à repétition, asthme, adénites hilaires et péri-hilaires, paralysie infantile, ostéomyélite chronique fistulisée, adénites cervicales ou polymicroadénopathie. Ces enfants avaient été auparavant éprouvés à la tuberculine : ils avaient eu par trois fois une c. r. négative. Tous ont vu leur c. r. devenir positive à la suite de cette vaccination, dans un délai qui ne dépasse pas 16 semaines. La vaccination s'est montrée, même chez ces sujets déficients, totalement inoffensive, et n'a occasionné aucun signe clinique ou radiologique d'infection tuberculeuse, ni aucun signe d'atteinte de l'état général.

F. van Deinse.

PRAT-FLOTTES et GANDIN. — **Vaccination systématique par le BCG en scarifications cutanées des enfants porteurs de cutis négatives.** *Arch. Med. Soc.*, t. 2, 1946, p. 678-680.

Pour bien mettre en valeur l'efficacite de la vaccination au BCG par scarifications, les auteurs préconisent de pratiquer trois cuti-réactions, à 15 jours d'intervalle ; pendant ce temps ils établissent les courbes thermiques et pondérales des sujets à vacciner, et ils pratiquent deux examens radiologiques. La troisième cuti s'étant révélée négative, le sujet est isolé pour une durée de 6 semaines à 4 mois, d'après la rapidité avec laquelle aura lieu le virage de la cuti. La moitié des cutis seulement deviennent positives apres 6 semaines, et il faut attendre jusqu'à 16 semaines pour obtenir la totalité des virages. Ainsi, 6 mois d'observation, d'isolement et de surveillance médicale précise sont nécessaires pour appliquer sérieusement la vaccination par scarifications au BCG. Il sera bien difficile, actuellement, de réaliser un tel programme dans le cadre des organisations existantes. Les auteurs proposent la création de « Centres de prémunition antituberculeuse », où seraient hospitalisés les enfants de plus de 6 ans à cutis négatives.

F. van Deinse.

A. COURCOUX et M. DURET. — **La vaccination par le BCG des adolescents et des jeunes adultes.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, 1946, p. 755-760.

Des statistiques concordantes fixent à 30 p. 100 au moins le nombre des sujets de 20 ans qui ne réagissent pas à la tuberculine. Contrairement à ce qui se passe à l'étranger (pays scandinaves, Amérique, Russie), la prémunition par le BCG reste encore peu familière au public, en dehors de la petite enfance. Depuis 1942, *C.* et *D.* ont vacciné, uniquement par la méthode des scarifications, 196 sujets de 16 à 25 ans ne réagissant pas à la tuberculine : élèves infirmières, jeunes religieuses, gardes-malades et jeunes filles pensionnaires de Maisons de relèvement de la région parisienne. Au bout de 2 mois, 171 sujets sur 196 (87 p. 100) sont devenus allergiques. Les sujets restés anergiques ont été revaccinés. Après cette revaccination, deux seulement sont restés anergiques. Aucun incident : ni suppuration locale, ni intumescence ganglionnaire. Chez les personnes exposées aux contaminations spontanées, les réactions tuberculiniques restent beaucoup plus longtemps positives que chez celles qui vivent à l'abri des infections virulentes. Parmi les 196 vaccinés, deux cas de pleurésie séro-fibrineuse ont été observés en cinq années. Parmi les élèves infirmières anergiques qui avaient refusé la vaccination au BCG, 41 p. 100 ont été contaminées pendant les années 1939-1941, et pour les années 1942-1944 le nombre des contaminations tuberculeuses parmi les sujets anergiques non vaccinés a été de 38 p. 100. Les auteurs recommandent de multiplier les centres de vaccination au BCG en France. Ils décrivent leur technique.

F. van Deinse.

PRAT-FLOTTES, GANDIN et GARNIER. — **Rougeole et BCG par scarifications cutanées.** *Arch. Fr. Pédiatr.*, t. 3, 1946, p. 351-352.

Deux groupes de cinq enfants chacun sont vaccinés par scarification au BCG et réagissent à la tuberculine à la suite de cette intervention. Ils ont eu une rougeole, 3 mois après leur cuti-réaction positive pour le premier groupe, 3 semaines pour le second. Moins d'un mois après la fin de leur maladie pour le premier groupe, et moins de 20 jours pour le second, la c r., à nouveau pratiquée, a été positive pour chacun d'eux. L'un des enfants a même eu sa c. r. positive 4 jours après la fin de sa rougeole, et 4 enfants ont eu leur c. r. positive 4 à 6 jours avant l'éruption morbilleuse. Cela montre la brièveté de la période anergique dans le cas examiné, et la persistance de l'allergie pendant la période d'incubation. On peut en conclure à la solidité de l'allergie créée par la vaccination au BCG par scarifications cutanées.

F. van Deinse.

J. HOLM. — **BCG vaccination in Denmark.** *Publ. Health Rep.*, t. 61, 1946, p. 1298-1323.

Près de 150.000 personnes ont été vaccinées au BCG au Danemark de 1934 à 1945. La vaccination au BCG est considérée comme une aide précieuse dans la lutte anti-tuberculeuse, vu qu'une très grande partie de la population jeune ne réagit pas à la tuberculine. Si, avant 1940, on ne vaccinait en principe que les sujets vivant en contact avec des tuberculeux, la vaccination a été, depuis cette date, considérablement étendue, et les dispensaires anti-tuberculeux conseillent maintenant de vacciner tous les non-allergiques. La vaccination au BCG est très appréciée au Danemark, et elle est rarement refusée. Ces dernières années, tous les soldats de l'armée danoise ne réagissant pas à la tuberculine furent vaccinés. Au printemps 1946, toute la population de Copenhague fut examinée du point de vue tuberculose, et une campagne de vaccination de tous les non-allergiques fut commencée. Ainsi, au cours d'une période de 6 mois, à peu près tous les sujets de 15 à 35 ans furent examinés, et les non-réagissants vaccinés. Une expérience de grande envergure fut effectuée dans l'île de Bornholm (50.000 habitants), où le nombre des non-

allergiques est très élevé, à cause de l'absence totale de tuberculose parmi le bétail. Depuis 1940, tous les jeunes non-réagissants de l'île ont été, autant que possible, vaccinés au BCG. En comparant les chiffres de 1936 1940 avec ceux de 1941-1945, on constate une diminution notable de la morbidité par tuberculose dans le groupe d'âge 15-35 appartenant à la seconde période, diminution qui doit être attribuée à la vaccination intense au BCG pratiquée parmi les sujets appartenant à ce groupe. A la fin de 1945, plus de 10.000 personnes de la population de Bornholm avaient été vaccinées, et la majorité d'entre elles appartenaient au groupe d'âge de 15 à 35 ans. A l'Université de Copenhague, on observe beaucoup plus d'infections tuberculeuses parmi les étudiants en médecine non réagissants que parmi ceux qui réagissent à la tuberculine, et aucun cas d'infection tuberculeuse ne s'est produit chez les étudiants vaccinés au BCG. Une excellente preuve de l'efficacité du BCG fut donnée lors d'une épidémie de tuberculose dans une école secondaire de jeunes filles, causée par un professeur tuberculeux. Sur un total de 368 élèves, 263 réagissaient à la tuberculine, dont 133 vaccinées au BCG; 105 ne réagissaient pas ; c'étaient principalement de nouvelles élèves non encore vaccinées. Des symptômes de primo-infection se produisirent exclusivement chez les non-vaccinées. La vaccination est faite au Danemark par l'injection intra-dermique de 0,1 mg. de BCG ; un très haut pourcentage des individus ainsi vaccinés réagissent à la tuberculine Si après 10 semaines la réaction reste négative (Mantoux), on procède à une revaccination. Chez 1/2 à 1 p. 100 des vaccinés, la réaction de Mantoux reste négative malgré cette revaccination. Dans la grande majorité des cas, l'allergie existe encore 4 ans après la vaccination, même chez des personnes ne vivant pas dans un milieu contaminé.

F. van Deinse

M. I. LEVINE et Margaret F. SACKET. — **Results of BCG immunization in New York City.** *Amer. Rev. Tuberc.*, t. 53, 1946, p. 517-532.

Ce travail résume les observations de William H. Park et leur continuation par les auteurs. Les observations de Park vont de 1927 au 1er janvier 1933. Les deux premières années, le BCG était donné par voie buccale dans les 10 premiers jours de la vie, ce qui provoquait environ 50 p. 100 de réactions positives à la tuberculine. Depuis, le vaccin était inoculé par voie intra-dermique : 85 p. 100 de réactions positives. Park divisait les nouveau-nés en deux groupes : vaccinés et non-vaccinés, suivis tous deux avec grand soin. Tous ces enfants appartenaient à des familles tuberculeuses. Or, sous ce régime, il y avait une tendance à vacciner les enfants de parents compréhensifs et soigneux, et de laisser ceux des parents négligents comme témoins non vaccinés. Voici les résultats au 1er janvier 1933 : sur 445 vaccinés, 3 morts de tuberculose (0,68 p. 100), et sur 545 témoins non vaccinés, 18 morts de tuberculose (3,38 p. 100). A partir du 1er janvier, on vaccinait et on laissait comme témoins alternativement tous les enfants dès leur inscription, sans s'inquiéter de la qualité des parents. Voici les résultats de cette dernière étude, s'étendant sur la période comprise entre le 1er janvier 1933 et le 1er janvier 1944 : sur 566 vaccinés, 8 morts par tuberculose (1,41 p. 100) et sur 528 témoins non vaccinés, 8 morts par tuberculose (1,51 p. 100). En comparant ces deux tableaux, on constate l'influence que semble avoir exercé la compréhension et la coopération des parents sur les résultats favorables de William H. Park. Cependant, en passant en revue les facteurs qui peuvent intervenir dans ce genre d'étude, les auteurs mentionnent, entre autres, la circonstance que tous les enfants vaccinés, morts de tuberculose, à l'exception d'un seul, *avaient été sûrement exposés à l'infection par des bacilles tuberculeux humains virulents dans les cinq semaines qui ont précédé la*

accination. En mettant à part, parmi les enfants vaccinés et les témoins, eux qui, pour une raison ou une autre, ont été séparés de leur milieu contagieux pendant 3 mois avant et après la vaccination, ils obtiennent les chiffres suivants : sur 91 vaccinés, 1 mort de tuberculose (1,1 p. 100), et sur 96 non-vaccinés, 3 morts de tuberculose (3,1 p. 100). Il ressort de ce dernier tableau que le BCG donne une certaine protection, à condition de séparer les enfants de leur entourage contagieux un temps suffisamment long avant et après la vaccination. Les auteurs insistent sur l'impossibilité de réaliser une telle mesure sur une grande échelle. F. van DEINSE.

Essais de prémunition antituberculeuse sur des sujets de race noire à l'aide du vaccin BCG inoculé par scarification. *Rapp. Inst. Pasteur A. O. F.*, en 1940, p. 98-102.

Ces essais de vaccination au BCG par scarifications ont porté sur des adultes appartenant à deux formations militaires de Dakar. Les bacilles BCG furent incorporés à une solution de gomme arabique, au contact de laquelle ils gardent leur vitalité intacte. Cette solution de gomme est la même qui sert à la vaccination anti-amarile. Les scarifications étant effectuées à travers trois gouttes de cette suspension gommeuse, la gomme se dessèche en quelques minutes, formant une pellicule sur chaque scarification. Premier groupe, comprenant 109 tirailleurs : parmi eux, 82 sujets à cuti-réaction négative furent vaccinés. Deux mois après, 15 d'entre eux étant partis, parmi les 67 restants, 64 eurent une c. r. positive. Deuxième groupe, comprenant 240 marins indigènes : 99 hommes à c. r. négative furent vaccinés. Parmi les 81 sujets contrôlés 1 mois 1/2 plus tard, 80 sont devenus allergiques

F. van DEINSE.

J. D. ARONSON et C. E. PALMER. — **Experience with BCG vaccine in the control of tuberculosis among North American Indians.** *Public Health Rep*, t. 61, 7 juin 1946, p. 802-820.

Pour cette expérience, un groupe de 3.007 Indiens fut choisi, âgés de 1 à 20 ans, ayant tous une réaction négative à la tuberculine, et parmi lesquels 1.550 furent vaccinés au BCG par voie intradermique, les autres 1.457 servant de témoins non vaccinés. Ces individus furent suivis pendant 6 années à raison d'une réaction tuberculinique et un examen radiologique par an. Le groupe des vaccinés et celui des non-vaccinés étaient comparables en ce qui concerne l'âge des individus et leur exposition à la contamination tuberculeuse. Durant toute cette période de 6 ans, il y eut 60 décès parmi les témoins non vaccinés, et 34 parmi les vaccinés (mortalité générale), ce qui fait 7,2 et 3,8 p. 1.000 respectivement. Chez les témoins, 28 décès étaient dus à la tuberculose, chez les vaccinés 4 seulement. En comptant les cas de mort par tuberculose, il y eut au total 48 infections tuberculeuses parmi les non-vaccinés (tuberculose extra-pulmonaire ou lésions pulmonaires avancées) et 9 seulement chez les vaccinés. Radiologiquement, il y eu 20 cas de lésions minimes chez les témoins, 8 chez les vaccinés. Pour les images ganglionnaires hypertrophiées, ces chiffres sont de 99 et 19, et pour les épanchements pleuraux 18 et 4 respectivement. En totalisant toutes les lésions découvertes et tous les décès observés au cours de l'expérience, on arrive aux chiffres 185 parmi les témoins, et 40 parmi les vaccinés. La protection due au BCG ne semble pas diminuer avec les années, au contraire. F. van DEINSE.

Mme S. A. KOSTITCH-YOKSITCH. — **L'étude clinique et expérimentale des adénites cervicales chez les enfants vaccinés à la naissance par le BCG (Lymphadenitis becegeica).** *Arch. Fr. Pediatr.*, t. 3, 1946, p. 526-538.

Chez un certain nombre de nouveau-nés vaccinés au BCG par la voie buccale, il s'est produit, entre le deuxième et le dixième mois de la vie, des adénopathies cervicales causées par le BCG. Les bacilles BCG pénètrent dans les ganglions cervicaux en traversant la muqueuse buccale et cette pénétration semble être favorisée par une stagnation des bacilles dans la cavité buccale. Comme mesure préventive, l'auteur recommande de donner à l'enfant, après administration du BCG, une certaine quantité de liquide, par exemple, du thé léger. Ces adénopathies dues au BCG sont de nature bénigne et guérissent sans laisser de traces importantes. Toutefois, il peut arriver que l'association au BCG de streptocoques et de staphylocoques intensifie la suppuration. On peut accélérer la résorption de ces adenites par un traitement aux rayons ultra-violets, par de la vitamine « D » ou par de l'onguent à l'iodure de potassium. S'il y a suppuration, il faut ponctionner, car l'ouverture spontanée de ces collections de pus laisse des fistules se fermant difficilement avec des cicatrices visibles. Depuis 1928, l'auteur a observé 70 cas d'adénites dues au BCG à Belgrade. F. van DEINSE.

B. J. OLSON, K. HABEL et W. R. PIGGOTT. — **A comparative study of live and killed vaccines in experimental tuberculosis.** *Publ. Health Rep.*, t. **62**, 1947, p. 293-296.

Des cobayes, préparés par trois injections intrapéritonéales de bacilles tuberculeux humains virulents tués par irradiation aux rayons ultra-violets, trois injections de BCG ou une seule injection de BCG, furent éprouvés par une inoculation d'épreuve de 1 mg. de bacilles humains virulents, par voie péritonéale. Les survies, par comparaison avec les animaux témoins non préparés, furent insignifiantes, surtout pour ceux qui avaient reçu trois injections de BCG. F. van DEINSE.

F. S. POTTER. — **The possibility of prevention of tuberculosis by non-poisonous chemical air disinfection and by killed vaccines.** *Science*, t. **99**, 19 mai 1944, p. 406-407.

Des bacilles tuberculeux, de type bovin, en suspension homogène, sont tués en 5 minutes en présence de 80 p. 100 de propylèneglycol et en 15 minutes par le triéthylèneglycol à la même concentration. Il serait urgent d'organiser la lutte contre les b. de Koch présents dans de la poussière humide à l'aide de vapeurs de glycol, maintenues à un certain degré de concentration par des moyens techniques, pour l'etude desquels de larges crédits devraient être mis à la disposition des chercheurs. L'auteur suggère la possibilité de préparer un vaccin anti-tuberculeux, constitué par des bacilles suspendus vivants dans du glycol. F. van DEINSE.

D. K. MILLER et A. C. REKATE. — **Inhibition of growth of Mycobacterium tuberculosis by a mold.** *Science*, t. **100**, 1944, p. 172-173.

Une culture de bacilles tuberculeux, gardée à la glacière, se trouva contaminée par un champignon de couleur verte appartenant probablement au genre *Penicillium*. Les auteurs ont constaté que ce champignon se développe plus rapidement et sporule plus précocement sur des cultures de bacilles tuberculeux que sur les mêmes milieux steriles Il pousse également sur des suspensions de bacilles tuberculeux dans une solution physiologique de ClNa, alors que sur la solution physiologique seule, sans b. de Koch, il n'y a aucun développement. Les expériences préliminaires des auteurs ont montre que l'adjonction d'un broyat du champignon à des suspensions de bacilles tuberculeux avait sur ces bacilles une action bactéricide. En effet, les ensemencements ne donnent plus de culture et les cobayes inoculés ne deviennent plus

tuberculeux. En plus, ils ont constaté que la tuberculine est inactivée après 2 heures de contact avec une suspension de ce champignon.

F. van Deinse.

I. N. ASHESHOV et Frieda STRELITZ. — **An antibiotic substance active against Mycobacterium tuberculosis.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 119-120.

Récemment Soltys (*Nature*, t. **154**, **1944**, p. 550) montra que des filtrats d'une culture d'*Aspergillus fumigatus* avaient une activité antibiotique sur le bacille tuberculeux. Les auteurs ayant repris cette étude se sont servis d'une souche d'*Aspergillus fumigatus* entretenue sur milieu de Czapek-Dox à la température du laboratoire, et ont constaté qu'après 15 à 18 jours de culture, ce milieu contient des substances inhibitrices vis-à-vis du staphylocoque doré à la dilution de 1 : 40, du *B. coli* à une dilution de 1 : 20, et du BCG au même taux que le staphylocoque. Il s'agit, en somme, de deux substances différentes, l'une anti-BCG et anti-staphylocoque, l'autre anti-*coli*, cette dernière moins stable que la première. Ces deux substances peuvent être obtenues du milieu par extraction au chloroforme, ou par adsorption sur la norite et élution par le chloroforme, ou bien encore par saturation avec du sulfate d'ammonium et extraction du précipité par le chloroforme. Les extraits chloroformés 1 et 3 peuvent être partiellement décolorés à la norite sans perdre leur activité. La substance active semble dialysable à travers des membranes de collodion. Le produit ainsi obtenu se montre antibiotique vis-à-vis du BCG au taux de 1 : 1.400.000 et bactéricide à 1 : 700.000. F. van Deinse.

I. E. GERBER et M. GROSS. — **Inhibition of growth of Mycobacterium tuberculosis by a mold product.** *Science*, t. **101**, 1945, p. 616-617.

Il s'agit d'un champignon non encore identifié appartenant au groupe des Aspergillacées, cultivé pendant 14 jours sur milieu de Czapek-Dox, filtré et acidifié à pH 1-2, extrait par l'éther. Le produit actif est ensuite séparé de l'éther par NaOH 0,5 N et neutralisé avec HCL 4 N. Le produit final est soluble dans l'eau et les bases et insoluble dans les acides. Le précipité acide est facilement dissous dans l'éther, le chloroforme ou l'acétate d'éthyle. L'effet empêchant de cette préparation a été vérifié sur une souche de bacilles tuberculeux de type humain dépourvus de virulence et poussant rapidement sur le milieu de Long ou de Dorset. Le produit se trouvant dans le milieu de culture à une concentration de 0,03 à 0,09 cc. par centimètre cube de milieu empêche la culture qu'on y ensemence de se développer. D'autre part, des bacilles tuberculeux, suspendus dans les mêmes milieux contenant le produit en question au même taux, et réensemencés sur milieux solides après un séjour à l'étuve de 5 jours, ne se développent plus, alors que des bacilles suspendus dans le même milieu mais sans le produit, ayant séjourné eux aussi pendant 5 jours à l'étuve, se développent normalement. F. van Deinse.

I. E. GERBER et M. GROSS. — **Inhibition of growth of Mycobacterium tuberculosis by a mold product. The effect on pathogenic human tubercle bacilli.** *Science*, t. **103**, 1946, p. 167-169.

Dans l'article précédent, les auteurs ont décrit l'activité inhibitrice, sur une souche de bacilles tuberculeux non virulents, d'un produit obtenu à partir d'une culture de champignons appartenant au groupe des Aspergillacées. Dans la publication présente, ils étudient cette même action sur une autre souche de bacilles tuberculeux de type humain également non virulents, cultivés sur milieu de Long. Ils ont trouvé que leur produit, appelé mycocidine, possède des propriétés bactériostatiques et bactéricides pour le bacille tuberculeux de type humain.

F. van Deinse.

P. HAUDUROY et W. ROSSET. — **Pénicilline et tuberculine.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 9-10, **1946**, p. 509-511.

Quand on mélange *in vitro* du filtrat de cultures de *Penicillium notatum* à de la vieille tuberculine, celle-ci devient incapable de provoquer la mort des animaux tuberculeux et ne donne plus de réaction lorsqu'on l'introduit par voie intradermique chez ces mêmes animaux. Des injections répétées de pénicilline protègent les cobayes tuberculeux contre l'injection de tuberculine et les empêche de donner des intradermo-réactions positives. Par contre, les sels calciques de pénicilline n'ont aucune action sur la tuberculine.

F. van Deinse.

FARJON, DELANNOY, Le TACON et MAGNIN. — **Considérations sur les indications et les résultats de la pénicillinothérapie en pratique sanatoriale.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 9-10, **1946**, p. 592-597.

La pénicilline peut avoir une action favorable sur les infections associées au cours du traitement et de l'évolution des tuberculoses pleurales et pulmonaires. L'amélioration presque constante, par la pénicilline, des phénomènes infectieux et de la toxémie qui accompagnent certaines pleurésies est cependant d'autant moins nette et durable que la tuberculose est davantage en cause. Des cas similaires ne sont pas toujours également sensibles à la pénicillinothérapie. Il faut employer de grosses doses pas trop espacées et prolongées plusieurs jours. Le traitement doit être avant tout local. Dans le traitement préventif et curatif des suppurations du pneumothorax extrapleural, la pénicilline est un élément de grande valeur, lorsque l'élément tuberculeux n'est qu'indirectement en jeu. Dans les poussées fluxionnaires spontanées ou post-opératoires des tuberculeux, la pénicilline a donné peu de résultats favorables. Dans les suppurations associées, bronchiques ou cavitaires, des tuberculeux, il y a eu quelques résultats remarquables pour beaucoup d'échecs. Les effets de la pénicillinothérapie sur certaines poussées inflammatoires des pariétites thoraciques sont quelquefois surprenants. F. van Deinse.

GOURMELON. — **L'action de la pénicilline sur les infections associées chez les tuberculeux osseux ou ganglionnaires.** *Méd. Trop.*, t. **5**, **1945**, p. 308-313.

Injectée toutes les 3 heures par voie intra-musculaire à la dose de 10.000 unités par injection, la pénicilline a, chez les tuberculeux osseux secondairement infectés, une action très rapide sur l'état général et une influence immédiate sur la suppuration : le pus se clarifie et se tarit progressivement. Mais cette action est souvent passagère et les phénomènes infectieux reprennent sitôt le traitement arrêté. Il semble que les doses de 100.000 unités par jour soient insuffisantes et que le traitement ait été insuffisamment prolongé. *G.* se propose de continuer ces essais en modifiant les doses et en prolongeant la durée du traitement. F. van Deinse.

B. KREIS. — **Chimiothérapie associée à la désensibilisation en tuberculose expérimentale. II. Action du p-amino-benzène-sulfonyl-thiourée associé à la tuberculine.** *Ann. Inst. Pasteur*, t. **72**, **1946**, p. 361-366.

Des cobayes désensibilisés par la tuberculine, soumis à une infection tuberculeuse massive et traités par le *p*-amino-benzène-sulfonyl-thiourée, ont présenté entre le 30e et le 57e jour après l'inoculation des lésions tuberculeuses moins marquées que celles des témoins. A. Boquet.

URBAIN-GUINARD, R. AURIACOMBE, A. BARON et S. PLAWNER. — **Amide nicotinique et tuberculose pulmonaire.** *Rev. Tuberc.*, t. **10**, nos 7-8, **1946**, p. 450-454.

« Il y a lieu de n'accorder à l'amide nicotinique aucune valeur de spécificité contre les formes de tuberculose avérée ». F. van DEINSE.

B. KREIS. — **Action des sulfamides associés à la tuberculine dans la tuberculose expérimentale du cobaye.** *Rev. Tuberc.*, t. 10, n^os 7-8, 1946, p. 465-466.

L'association de la désensibilisation du cobaye tuberculeux par des injections de tuberculine, et de la sulfamido-thérapie, semble faciliter l'activité des sulfamides sur le bacille tuberculeux et influencer favorablement l'évolution de la tuberculose expérimentale chez cet animal. F. van DEINSE.

P. COURMONT, A. MOREL et H. GARDÈRE. — **Action des substances antibiotiques sur le bacille de Koch en cultures homogènes.** *Bull. Acad. Méd.*, t. 130, 1946, p. 103-108.

Seules les cultures homogènes permettent l'étude des propriétés antibiotiques de certaines substances avec la technique des dilutions successives. Deux substances surtout ont montré un pouvoir antibiotique élevé : 1° les sels d'or (celui de la sanocrysine danoise deux fois plus fort que celui de l'allocrysine) ; l'adjonction de sérum sanguin diminue considérablement l'activité antibiotique ; ce pouvoir dépend aussi du nombre de bacilles ensemencés, et de la concentration des sels d'or : l'activité antibiotique est très nette à 1 . 100 000 pour la sanocrysine, à 1 : 50 000 pour l'allocrysine ; elle cesse paradoxalement à forte concentration : 1 : 500 ; 2° le sulfate neutre de 8-hydroxyquinoléine, dont le pouvoir antibiotique est extrêmement élevé (à 1 : 125 000 en culture homogène). Ces résultats *in vitro* ne laissent pas préjuger de l'activité *in vivo*. F. van DEINSE.

L. E. MATOS. — **Consideraciones sobre uso y resultados de la administracion del acido yodico en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar.** *Rev. tuberc. del Uruguay*, t. 10, n° 1, 1941, p. 26-32.

L'acide iodique a donné, entre les mains de l'auteur, des résultats intéressants dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Sans obtenir une stérilisation des lésions, on assiste à des améliorations notables de l'état général et de certaines lésions. L'acide iodique est administré en solution aqueuse à 2 p. 100, par voie buccale, trois fois 30 gouttes par 24 heures, en dehors de la digestion. Il faut fréquemment renouveler la solution à cause de son instabilité. F. van DEINSE.

J. CHARPY. — **Le traitement des tuberculoses cutanées par la vitamine D_2 à hautes doses.** *Ann. Dermatol. et Syphil.*, mai-juin 1946, p. 340-346.

La technique du traitement se résume dans le schéma suivant, convenant à la plupart des malades : première semaine 3 doses de Stérogyl 15, 2 doses les 3 semaines suivantes, 1 dose hebdomadaire les mois suivants. La régularité dans le temps de l'apport vitaminique est beaucoup plus importante que l'augmentation des doses, comportant le risque d'accidents d'intolérance. La vitamine D_2 est plus active par la bouche que par voie parentérale. La solution alcoolique est en moyenne beaucoup plus efficace que la solution huileuse. Il faut poursuivre au moins un an le traitement avec une dose de 15 mg. par semaine. On doit donner en même temps du lait au malade : il suffit de 1/2 à 3/4 de litre par jour, mais cette quantité est indispensable. La question d'un apport supplémentaire de calcium ne se pose pas s'il y a du lait. Il faut aux malades un régime alimentaire suffisant, il faut surtout que ce régime soit équilibré : apport suffisant de protides et de glucides, des graisses en quantité modérée, mais un excès de certaines graisses empêche toute efficacité du trai-

lement. L'équilibre minéral du régime conditionne les échanges tissulaires. Un régime trop acide peut réduire la marge de la tolerance. Enfin, la qualité du pain a certainement de l'importance. Sont à proscrire formellement la viande et la graisse de porc, la charcuterie, les conserves, les salaisons, viandes grasses, gibier, les graisses cuites. Régime peu chloruré, avec 1 à 3 jours consécutifs par semaine suppression complète du sel. Pas d'alcool, pas de pain complet. Les malades ne doivent pas être physiquement inactifs et ils doivent avoir une vie bien aérée. On doit toujours leur faire soigner les dents (éviter les fuites calciques). Grâce à ce traitement, la guérison régulière, en série, du lupus tuberculeux est devenue une affaire de quelques mois. L'action peut être spectaculaire. Ce qui disparaît d'abord, c'est l'inflammation perifocale. Le lupome constitue l'élément de résistance a l'action thérapeutique. Ainsi les lupus ulcérés se cicatrisent en quelques jours, les formes tumidus mettront quelques semaines à guérir; c'est le lupus plan érythémato-nodulaire qui opposera le plus de résistance à cette technique. Les lésions muqueuses, les adénopathies et les réactions lymphangitiques disparaissent avec le traitement. D'éventuelles suppurations doivent être ponctionnées, des associations microbiennes banales sont à traiter simultanément : sulfamides, pénicilline. L'action thérapeutique doit se dessiner dès le début. Si 10 à 15 jours apres le début aucun changement ne s'est produit, c'est qu'il y a quelque chose d'anormal. Penser toujours à la coexistence possible d'une syphilis ancienne. Le traitement doit être prolongé quelques mois après la disparition apparente de tout élément lupique, pour éviter d'éventuelles récidives. Quelle que soit la voie d'introduction de la vitamine D, l'intégrité de la cellule hépatique est nécessaire à une assimilation complète. Il existe un certain nombre d'indications pour la vitamino-thérapie en dehors du lupus. Un rappel des donnees chimiques sur la vitamine D_2, des considerations concernant les fonctions biologiques de cette vitamine, son action dans le métabolisme phosphocalcique, ses doses thérapeutiques et toxiques sont à lire dans le texte de ce long exposé très complet. F. van Deinse.

D. E. Macrae. — **The use of calciferol in tuberculous conditions.** *Lancet*, t. **252**, 1947, p. 135-137.

Le traitement du lupus par le calciférol dérive des travaux de Charpy, de Dowling et de Thomas (traitement par la vitamine D_1 à hautes doses). Les résultats sont encourageants. Le calciférol agit en provoquant une réaction plus vive dans les tissus lupiques, produisant une vascularisation qui permet le drainage des toxines accumulées. Cette réaction est suivie d'un changement fibreux du tissu, amenant un rétrécissement et une décoloration de la lésion. Parmi 30 lupiques ainsi traités, 15 ont eu à un moment ou un autre des nausées, des douleurs épigastriques, de la dépression ou de la faiblesse, qui peuvent devenir alarmantes. Pour les éviter il faut contrôler la vitesse de sédimentation des globules rouges du sang, et on doit interrompre le traitement quand cette sédimentation augmente de façon inusitee. Une élévation du taux du Ca sanguin est une coïncidence dangereuse. Le traitement par le calciférol a donné des résultats intéressants dans d'autres formes de tuberculose chirurgicale. F. van Deinse.

L. Binet et H. Bour. — **Essais de traitement de la tuberculose pulmonaire par des nébulisations de vitamine D_2.** *Progr. Méd.*, an. 74, 1946, p. 579-581.

Se basant sur les résultats intéressants obtenus avec le Stérogyl 15 dans le traitement de certaines formes de tuberculose, les auteurs ont été amenés à administrer la vitamine D_2 sous forme d'aérosols. Dans 4 cas sur 10, la situa-

tion du malade a été nettement transformée, et dans 2 cas le traitement semble avoir exercé une action locale favorable. F. van DEINSE.

H. GOUNELLE et M. BACHET. — **La vitamine D_2 à hautes doses avec calcithérapie, dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte. Indication et limites.** *Bull. Méd. Soc. Mém. Hôp. Paris*, an. 63, 1947, p. 44-48.

Description de cinq cas de tuberculose pulmonaire avancée, non justiciable de la collapsothérapie, traités par la vitamine D_2 à hautes doses. Voici les conclusions des auteurs : « Il apparaît que la vitamine D_2 par voie buccale à doses élevées associée à du calcium exerce à titre d'appoint chez les tuberculeux pulmonaires exempts de tare rénale une action favorable. La posologie n'est pas encore exactement précisée, mais de toute façon il importe de suspendre l'apport dès l'apparition de tout signe d'hypervitaminose tant clinique qu'humorale · anorexie, vomissements, amaigrissement, constipation, sécheresse de la bouche, polyurie, hypercalcémie, hyperazotémie, etc. La voie intramusculaire ne conditionne pas de tels inconvénients, mais son efficacité demande encore à être confirmée. De toutes façons, ce traitement ne doit en rien changer les indications de la médication anti-tuberculeuse classique et notamment de la collapsothérapie. F. van DEINSE.

G. DE MUELENAERE. — **Contribution au traitement médical de la tuberculose rénale (Le rôle de la vitamine D à doses élevees).** *Bruxelles Méd* , an. 26, 10 novembre 1946, p. 1340-1349.

Ses experiences personnelles permettent à l'auteur de conclure que le traitement par la vitamine D_2 à haute dose, combiné au calcium et au repos au lit, est à recommander dans tous les cas de tuberculose rénale, opérés ou non, pour guérir les lésions sous-jacentes. Ce traitement permet sûrement de retarder la néphrectomie dans tous les cas où les images radiologiques ne sont pas probantes ; il offre un espoir sérieux de guerison aux néphrectomisés présentant des lésions discrètes du rein restant ; il permet d'améliorer les symptômes douloureux chez les néphrectomises condamnés à cause de lésions graves de l'autre rein. F. van DEINSE.

A. Q. WELLS. — **The murine type of tubercle bacillus (the Vole acid-fast bacillus).** *Privy Council. Medical Research Council Special Report Series*, n° 259, 1946, p. 1-42 (6 planches).

En 1937, Wells rapporta l'existence de lésions tuberculeuses chez le campagnol (wild vole, *Microtus agrestis*, cf. *Lancet*, 1937, p. 1221). Il en isola des bacilles acido résistants, connus aujourd'hui sous le nom de *vole bacillus*. Depuis, des lésions analogues dues au même agent furent identifiées chez plus de 900 petits mammifères, appartenant à quatre espèces differentes, dont le campagnol. Entre sept. 1936 et sept. 1939, 4.309 campagnols, provenant d'un peu partout mais surtout du Pays de Galles, furent examinés, et 882 parmi eux furent trouvés porteurs de lesions tuberculeuses, intéressant avant tout le système lymphatique et les poumons. Les autres petits rongeurs pouvant présenter des lésions tuberculeuses spontanées dues au même bacille sont : *Clethrionomys glareolus*, *Sorex araneus* et *Apodemus sylvaticus*. Il semble que la primo-infection atteigne de préférence le systeme lymphatique. On a pu établir expérimentalement que l'infection peut se transmettre par ingestion d'organes infectés. A partir du système lymphatique, l'infection gagne rapidement les autres organes, particulièrement les poumons. Les ganglions lymphatiques drainant l'intestin sont le plus fréquemment atteints. Ils peuvent être caséeux et hypertrophiés, mais gardent généralement leur forme normale. Une deuxième forme de la maladie est caractérisée par une substance crayeuse,

contenant d'énormes quantités de bacilles et se trouvant soit aux aisselles, soit aux aines, soit entre les omoplates. La peau sur ces endroits s'ulcère fréquemment. La plupart des animaux atteints de cette forme de l'infection présentent de grosses lésions des poumons, du foie et de la rate, mais la masse sous-cutanée en est la manifestation caractéristique. Certains campagnols, capturés vivants et atteints de l'infection, ont survécu jusqu'à 52 semaines en captivité, et sont morts finalement à un stade avancé de la maladie. C'est une affection essentiellement chronique. Quant à l'agent causal, c'est un bacille très polymorphe, en forme de bâtonnets courbes, en U, ou en spirale, ou en S, ou même en O. Ce polymorphisme est moins prononcé en culture qu'*in vivo*. Les formes droites ont de 1 à 5 μ de longueur, et de 0,5 à 0,6 μ d'épaisseur. On ne voit pas de ramifications. C'est un bacille immobile, non capsulé, sans flagelles, fortement acido-résistant. Le meilleur milieu de culture est celui de Dorset sans glycérine. La présence de glycérine empêche les ensemencements de donner une culture ; sans glycerine, il faut attendre au moins 4 semaines avant de voir apparaître les premières colonies, mais après plusieurs repiquages elles poussent plus rapidement. On peut alors les repiquer sur sérum de bœuf coagulé, sans ou avec 1 p. 100 de glycérine, sur lequel se développe une culture pauvre, plissée, non pigmentée. Aucun développement sur gélose glycérinée, ni, habituellement, sur pomme de terre glycérinée. Deux fois seulement, un développement pauvre fut obtenu sous forme de voile sur un milieu liquide, celui de Douglas à l'extrait de pomme de terre et de foie sans glycérine. Dans ces cultures, on put mettre en évidence la production d'une tuberculine, avec laquelle réagissent des cobayes infectés par le bacille en question. Ces cobayes réagissent également à la tuberculine brute ordinaire. Dans un milieu liquide contenant de l'asparagine, du citrate d'ammonium et du serum de cheval cristallisé (Boissevain), le bacille pousse abondamment en profondeur et produit une tuberculine beaucoup plus forte. Sérologiquement, le b. du campagnol ne peut être distingué du b. tuberculeux du type humain ou bovin. Pour le cobaye, seules les doses de plus de 5 mg, injectées par voie sous-cutanée, donnent lieu à une maladie progressive et mortelle, avec chancre d'inoculation, adénopathie satellite et tubercules dans les organes. Une injection de 1 mg. par voie veineuse tue le lapin en 3 mois, d'une granulie généralisée.

L'inoculation par voie intracérébrale de 0,05 mg. tue le lapin en 4 semaines, de méningo-encéphalite. La souris blanche résiste à une inoculation sous-cutanée de 1 mg., mais l'injection intraveineuse de 0,2 à 0,5 ou 1 mg. donne des lésions généralisées mortelles, contenant d'innombrables bacilles, sans caséification. Le rat blanc ne semble pas être sensible a l'infection par le b. du campagnol, d'après Griffith, à moins de l'inoculer par voie péritonéale. La poule resiste à l'inoculation. La marmotte (*Cricetus auratus*), toujours d'après Griffith, peut être infectée par voie sous-cutanée et par voie digestive. Une souris sauvage des îles Orknay (*Microtus orcadensis*), ainsi que la souris continentale *Microtus arvalis*, sont susceptibles d'être infectées. De même la souris sylvestre *Apodemus sylvaticus*. D'après des recherches de Griffith, Dalling, Young et Paterson, pour la plupart encore non publiées, l'inoculation du bacille chez les veaux serait suivie d'une allergie tuberculinique prononcée et produirait des lésions chroniques tuberculeuses sans caséification, guérissant sans laisser de traces. Dans une série d'expériences d'immunisation de cobayes, qui durent être interrompues à cause de la guerre, l'auteur, avec Brookes, constata que des animaux prémunis par des injections de b. du campagnol vivant résistaient mieux à une inoculation de b. de Koch virulents que les témoins non immunisés et même mieux que des cobayes vaccinés par le BCG. Griffith et Dalling virent, eux aussi, en 1940, des cobayes immunisés par ce

bacille résister mieux à une inoculation virulente que les témoins non préparés. De même, Irvin et O'Connel (1943), Wahlgren, Olin et Widström (1944) comparant l'effet protecteur du b. du campagnol et du BCG, vis-à-vis d'une inoculation virulente d'épreuve, trouvèrent une légère différence en faveur du premier; pour Corper et Cohn (1943) et pour Birkhaug (1946), le pouvoir immunisant du b. du campagnol vaut celui du BCG. De leurs essais d'immunisation chez des veaux, Griffith et Dalling (1940) tirent la conclusion que le b. du campagnol immunise mieux que le BCG contre une infection, par les voies digestives, avec un b. tuberculeux bovin virulent. Une expérience de vaccination chez l'homme a été effectuée chez 121 volontaires, soit par injection sous-cutanée, soit par injection intradermique, soit par pressions multiples à des doses de 0,025-1 mg. pour les injections. Celles-ci furent suivies de la formation d'ulcères dans presque tous les cas et rarement d'abcès, jamais d'adénopathies satellites. L'inoculation par pressions multiples donne lieu à l'apparition de papules seulement. Tous les sujets vaccinés, anergiques avant la vaccination, sont devenus allergiques à la suite de cette intervention. Cette expérience a montré que le b. du campagnol est incapable, aux doses utilisées, de provoquer chez l'homme une maladie progressive. F. van Deinse.

A. H. T Robb-Smith. — **Notes on the morphology of infection by the Vole acid-fast bacillus** *Privy Council. Medical Research Council Special Report Series*, n° 259, 1946, p. 43-48 (7 planches).

Chez *Microtus agrestis*, le b. du campagnol provoque une réaction histiocytaire nécrotisante avec tendance à la calcification et formation de corps calcaires. Il y a très peu de réaction fibreuse. On trouve généralement de très nombreux bacilles dans les lésions. Chez la souris, le nombre de bacilles qu'on trouve varie ; l'étendue des nécroses, généralement peu importante chez cet animal, n'a cependant pas de rapport avec le nombre de bacilles. Chez le cobaye, la nécrose est au premier plan. Chez le lapin, il y a des réactions cellulaires localisées avec caséification, très comparables à ce qu'on trouve dans l'infection tuberculeuse par bacilles de type bovin. L'injection intracérébrale de doses équivalentes de b. du campagnol et de b. tuberculeux bovins provoque chez le lapin des réactions cellulaires identiques, mais on y trouve beaucoup plus de bacilles dans l'infection bovine que dans celle par le b. du campagnol. Chez les cobayes préalablement inoculés avec ce bacille l'inoculation de b. bovins, au lieu de déclencher les nécroses massives d'usage, provoque des réactions épithélioïdes fibrocaséeuses, comparables à celles que présente la tuberculose humaine. F. van Deinse.

A. B. Stavitzky et J. Beck. — **Reaction of the developing chicken embryo and the chorioallantoïc membrane to inoculation with various strains of « Mycobacterium paratuberculosis » (Johne's Bacillus).** *Am. J. Vet. Res.*, t. 7, 1946, p. 470.

Les auteurs disposent d'une souche de bacille de Johne se développant sur les milieux de culture artificiels sans recourir au bacille de la fléole. Ce germe se développe dans la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet en provoquant des réactions prolifératives de l'ectoderme et du mésoderme et une infiltration du mésoderme par des mono- et polynucléaires. Dans l'embryon il n'y a pas multiplication du bacille, mais simplement dégénérescence graisseuse du foie. Une autre souche, requérant sur milieu synthétique les facteurs de *M. phlei*, ne se développe pas sur œuf embryonné, mais produit des lésions différant des précédentes surtout par l'absence de cellules géantes. Dans les membranes, on a rencontré des formes non acido-résistantes. Il est possible

que ces formes existent et soient méconnues, ce qu'expliquerait le manque de corrélation, dans la maladie naturelle, entre l'intensité des lésions et la quantité de germes rencontrés. P. GORET.

Paludisme.

H. N. CHATTERJEE. — **A new method of demonstrating malarial parasites in the peripheral blood.** *Transact. Roy. Soc. trop. Med.*, t. **40**, mars 1947, p. 501-503.

Le colorant est un mélange de la solution de Leishman (2 parties) et de bleu de crésyl brillant en solution alcoolique à 1 p. 100 (1 partie). Il est déposé sur une lame propre, qu'on place au voisinage d'un bec Bunsen de façon à obtenir, par dessiccation rapide, une mince couche de colorant sur la lame, sans chauffer ni enflammer le liquide. Une petite goutte de sang est recueillie sur une lamelle qu'on dépose ensuite sur la lame, en cherchant à obtenir une répartition uniforme du sang. La préparation est examinée au bout de 10 minutes. Par cette méthode de coloration, sur laquelle d'autres détails sont donnés, les *Plasmodium*, très bien colorés et non déformés, sont plus facilement visibles que par les méthodes habituelles. Ce procédé met en évidence les hématies réticulo-filamenteuses. Plus rapide que la méthode des « gouttes épaisses », cette technique est commode pour les examens en grande série, des lames portant le colorant pouvant être préparées et emportées dans des boîtes à préparations microscopiques. Mais les préparations de sang ne se conservent pas plus de 24 heures.

A. CATANEI.

G. RAFFAELLE. — **L'infezione malarica e le nuove ricerche sulla biologia del parassita.** *Riv. malariol.*, t. **23**, nos 3-4, mai-août 1944, p. 73-86 et nos 5-6, sept.-déc. 1944, p. 105-108.

Conférences consacrées à l'exposé historique des connaissances ou hypothèses récentes sur le cycle évolutif des *Plasmodium*. L'auteur s'attache particulièrement à mettre en lumière le fait que la quinine n'est impuissante à empêcher l'infection paludéenne de l'homme ou à en prévenir les rechutes que lorsqu'il s'agit d'un paludisme naturellement transmis, par inoculation de sporozoïtes ; au contraire, le paludisme conféré par inoculation de sang parasité est très sensible au médicament, qu'on l'emploie à titre prophylactique ou à titre curatif. Cette différence d'action tiendrait, d'après la conception de l'auteur, aux causes suivantes : les sporozoïtes ne pénètrent pas directement, comme on l'a cru depuis Schaudinn, dans les globules rouges du sang, mais dans les cellules réticulo-endothéliales, où a lieu une première phase du développement des *Plasmodium* (phase monogonique primaire). Ces formes, apigmentées ou exérythrocytaires, ne sont pas attaquées par la quinine ni par les médicaments schizonticides ; elles peuvent donc persister dans l'organisme même après que l'infection a passé dans la circulation sanguine. Les phénomènes morbides, dûs exclusivement, semble-t-il, au parasitisme du sang, cessent sous l'action des médicaments ; mais aussi longtemps que les formes exérythrocytaires persistent dans les cellules réticulo-endothéliales, elles peuvent renouveler ce parasitisme sanguin, sous l'influence de conditions favorables à la reprise de leur multiplication, déterminant ainsi les rechutes. Dans le cas, au contraire, de paludisme transmis par inoculation de sang infecté, les formes de résistance dérivées des sporozoïtes manquent ; d'où l'efficacité habituelle de la prophylaxie médicamenteuse et l'absence de rechutes après un traitement convenable [?]. L. PARROT.

A. SPANEDDA et M. FLORIS. — **Sulle forme del parassita malarico nell'uomo.** *Riv. Malariol.*, t. **24**, n^os^ 9-12, sept.-déc. 1945, p. 177-190 (1 pl. en couleurs).

Après un exposé historique des recherches relatives à l'existence de formes d'évolution exérythrocytaires chez les *Plasmodium* des oiseaux et de l'homme, *S.* et *F.* rapportent le résultat de ponctions sternales pratiquées sur 85 paludéens (53 infectés de *P. falciparum*, 31 de *P. vivax* et 1 de *P. malariæ*) en vue de mettre en évidence ces formes réticulo-endothéliales apigmentées. Dans 11 cas (6 de tierce maligne et 5 de tierce bénigne), les auteurs ont trouvé une douzaine, en tout, d'éléments libres, ronds, ovalaires ou piriformes, à cytoplasme basophile, pourvus de grains colorés en rouge violacé, qui leur semblent appartenir au cycle exérythrocytaire supposé de *P. falciparum* et de *P. vivax*. L. Parrot.

U. POSSAGHI — **Relazioni tra reticolociti e plasmodi nella terzana primaverile.** *Riv. Malariol.*, t. **22**, n^os^ 4-6, juill.-déc. 1943, p. 294-297 et t. **23**, n° 1, janv.-févr. 1944, p. 6-9.

Dans 39 cas de paludisme à *P. vivax*, on n'a pas constaté de parasitisme électif pour les hématies granulo-filamenteuses. Ces globules sont, dans certains cas, parasités en plus grand nombre, proportionnellement, mais, dans d'autres, aucun d'eux n'est envahi par les *Plasmodium*. Il n'existe pas de rapport entre la substance granulo-réticulo-filamenteuse et les granulations de Schüffner. A. Catanei

G. RAFFAELE. — **Sullo sviluppo degli sporozoiti malarici nell'ospite vertebrato.** *Riv. Malariol.*, t. **22**, n^os^ 4-6, juill.-déc. 1943, p. 305-307.

Discussion des conclusions de A. Missiroli (ce *Bull.*, 1941, p. 407) sur la possibilité d'une division nucléaire directe des sporozoïtes de *Plasmodium relictum* dans les espaces lymphatiques, chez le canari. A. Catanei.

M. L. SIMPSON. — **Exoerythrocytic stages of « Plasmodium duræ ».** *J. Parasitol.*, t. **30**, n° 3, juin 1944, p. 177-178.

Sur 10 dindons infectés expérimentalement par *P. duræ* Herman, 1941, 3 (1 âgé de 13 semaines ; 2 de 5 à 10 jours) ont été trouvés porteurs de formes exérythrocytaires dans la rate, le foie, le poumon et le cerveau. A. Catanei.

C. G. HUFF et F. COULSTON. — **The development of « Plasmodium gallinaceum » from sporozoite to erythrocytic trophozoite.** *J. Inf. Dis.*, t. **75**, n° 3, nov.-déc. 1944, p. 231-249.

Inoculés dans la peau du poulet, les sporozoïtes de *P. gallinaceum* pénètrent, pendant les 30 minutes qui suivent l'inoculation, dans les macrophages de la peau ou du sang et vont y effectuer leur développement. Après 6 heures, on n'en voit plus dans les espaces intercellulaires. La première génération évolue en 42 heures, en moyenne. Ces éléments (« cryptozoïtes ») ressemblent par leurs caractères morphologiques et tinctoriaux aux formes exérythrocytaires de ce *Plasmodium* connues, mais ne leur sont pas identiques. La deuxième génération a été décelée dans les macrophages et les cellules endothéliales. Ces parasites (« métacryptozoïtes ») ont beaucoup de ressemblance avec les précédents ; la division se produit au bout de 70 à 84 heures. 60 heures après l'inoculation des sporozoïtes, on voit de nombreux métacryptozoïtes, en particulier localement après inoculation intradermique, dans la rate, le cœur et le rein (par ordre de fréquence), après inoculation intraveineuse. Après 90 heures, les formes endoglobulaires apparaissent en petit nombre (on en a vu 75 heures après une inoculation intraveineuse massive) ;

leur fréquence augmente progressivement jusqu'au 6e jour, environ, puis brusquement ensuite. Cinq jours après l'inoculation de sporozoïtes ou la piqûre de moustiques, 2 types de formes de division sont abondants : l'un à petit nombre de gros mérozoïtes du type cryptozoïtique (macromérozoïtes) ; l'autre, à nombreux mérozoïtes de petite taille (micromérozoïtes), du type observé dans les infections transmises par l'inoculation de sang parasité.

A. CATANEI.

V. H. HAAS, A. WILCOX, F. P. DAVIS et F. M. EWING. — « **Plasmodium gallinaceum » infection characterized by predominance of exo-erythrocytic forms.** *Publ. Health Reports*, t. 61, n° 25, 21 juin 1946, p. 921-928.

Sur 104 poulets inoculés avec des sporozoïtes de *P. gallinaceum*, par piqûre ou injection de glandes salivaires d'*Aedes ægypti* nourris sur des poulets porteurs de ce *Plasmodium*, faisant partie de séries de passages réguliers par inoculation de sang parasité, 91 sont morts avant l'apparition des parasites dans les globules rouges ou avant que les formes exérythrocytaires aient atteint un nombre suffisant pour que cette terminaison soit explicable. La même observation a été faite chez seulement 3 poulets sur 244 infectés par des *Aedes* contaminés sur des poulets eux-mêmes infectés par piqûre de moustique. Ce type d'infection exérythrocytaire doit correspondre à une reproduction tellement rapide et abondante des formes sans pigment que la mort du poulet se produit avant que les formes pigmentées aient pu atteindre une densité appréciable. Un type analogue d'infection a été obtenu par l'inoculation sous-cutanée d'émulsion de cerveau fortement parasité par les formes exérythrocytaires, et par l'inoculation dans le jaune de l'œuf incubé. Cinq passages consécutifs de ce type d'infection ont été possibles chez le poulet, à deux reprises, et quatre, au moins, chez l'embryon. A. CATANEI.

F. FONSECA, F. J. C. CAMBOURNAC, M. R. PINTO, J. M. PEREIRA et A. CUNHA. — **Studies on the exo-erythrocytic cycle of Malaria.** *Parasitology*, t. 37, nos 3-4, août 1946, p. 113-117 (1 pl. en couleurs).

Les expérimentateurs portugais ont pu infecter facilement des embryons de poulet avec *P. gallinaceum*, par dépôt de sporozoïtes ou de sang infecté, riche en formes erythrocytaires, sur la membrane chorio-allantoïdienne scarifiée, et par injection de sang parasité dans un vaisseau de cette membrane ou dans le sac vitellin. D'après leurs observations, le développement du sporozoïte de *P. gallinaceum* dans la membrane chorio-allantoïdienne serait intracellulaire et aboutirait à la formation de schizontes à noyaux multiples. La recherche des formes exérythrocytaires de *P. vivax* et de *P. falciparum* pendant la période d'incubation dans le produit de ponction de la moelle osseuse sternale de P. G. soumis à l'impaludation thérapeutique a donné un résultat négatif ; d'autre part, l'inoculation intrasternale ou intramusculaire de ce produit de ponction sternale à d'autres P. G. ne les a pas infectés, ce qui semblerait indiquer que la moelle osseuse n'est pas le siège principal du cycle évolutif réticulo-endothélial des parasites. En revanche, à l'autopsie de P. G. inoculés avec des sporozoïtes de *P. vivax* et de *P. falciparum* et morts, pendant cette même période d'incubation, on a trouvé, dans la rate de deux sujets infectés de tierce bénigne ainsi que dans la rate et le cerveau de deux sujets infectés de tierce maligne, quelques éléments libres ou intracellulaires qui rappelleraient, par leurs caractères morphologiques, les formes non pigmentées, exérythrocytaires, des *Plasmodium* d'oiseaux. La ponction de la rate sur le vivant a permis de mettre aussi en évidence des éléments semblables chez des sujets en état d'infection latente à *P. falciparum* et traités par un sulfamide (cibazol) et chez un sujet infecté de *P. vivax*, quininisé, 8 jours avant une rechute. L. PARROT.

P. F. RUSSELL et B. N. MOHAN. — **Some mosquito hosts to avian plasmodia with special reference to « Plasmodium gallinaceum ».** *J. Parasitol.*, t. 28, nº 2, avril 1942, p. 127-129.

L'évolution de *P. gallinaceum* est possible aux Indes (présidence de Madras), chez plusieurs espèces de moustiques : *Armigeres obturbans*, *Ar. kuchingensis*, *Aedes albopictus*, *Aedes ægypti* (chez ces quatre espèces, les sporozoïtes abondent dans les glandes salivaires), *Armigeres aureolineatus*, *Aedes unilineatus*, *A. pseudalbopictus*, *A. vittatus*, *A. scutellaris*, *A. pseudotæniatus*, *A. chrysolineatus*, *A. pallirostris*. Les essais ont échoué avec *C. fatigans*, *C. mimeticus*, *C. bitæniorhynchus*, *Anopheles stephensi* et *An. jeyporiensis*.

A. CATANEI.

W. TRAGER. — **A strain of the mosquito « Aedes ægypti » selected for susceptibility to the avian malaria parasite « Plasmodium lophuræ ».** *J. Parasitol.*, t. 28, nº 6, décembre 1942, p. 457-465.

Il a été possible d'obtenir, par sélection régulière à partir de femelles infectées, une souche d'*Aedes ægypti* plus sensible à l'infection par *P. lophuræ* que celle dont elle provenait. Ce caractère s'est maintenu ensuite pendant plus d'un an, en dehors de toute sélection.

A. CATANEI.

W. CANTRELL et H. B. JORDAN. — **New mosquito hosts for « Plasmodium gallinaceum ».** *J. Parasitol.*, t. 31, nº 1, février 1945, p. 55-56.

P. gallinaceum a évolué chez sept espèces de moustiques d'Amérique qui constituent de nouveaux hôtes pour ce parasite : *Aedes campestris*, *A. stimulans*, *A. triseriatus*, *A. trivittatus*, *Culex salinarius*, *Mansonia perturbans* et *Theobaldia inornata*.

A. CATANEI.

R. F. TREDRE. — **The role of « Anopheles gambiæ » var. « melas » in the transmission of malaria in the vicinity of Freetown estuary Sierra Leone, 1943.** *Ann. trop. med. and parasit.*, t. 40, nºs 3-4, déc. 1946, p. 380-420.

Dans le voisinage de l'estuaire de Freetown, outre *A. funestus*, *A. gambiæ*, *A. hancocki*, *A. nili*, *A. hargreavsi*, qui propagent le paludisme, on trouve *A. gambiæ* var. *melas*, autre agent vecteur, forme côtière mélanique distincte du type spécifique par la présence de quatre bandes pâles (au lieu de trois) sur le palpe de la femelle, et par certaines particularités morphologiques de l'œuf et de la larve. Il se développe de préférence dans les marais d'eau saumâtre, au sol tourbeux, bordés d'herbes marines (*Paspalum*), associés à une végétation particulière de mangliers (*Avicennia*, différents des *Rhizophora*), et que les marées hautes contribuent à former avec les eaux de ruissellement en saison pluvieuse, ou forment seules en saison sèche. *A. gambiæ* var. *melas* a été trouvé infecté de sporozoïtes ou d'oocystes de *Plasmodium* dans la proportion de 7,8 p. 100, c'est-à-dire à peu près aussi souvent que le type spécifique (7,3). La température et l'humidité atmosphérique lui sont défavorables de janvier à avril ; sa pullulation, maximum en juin, moment où l'humidité relative moyenne atteint 92 p. 100 et les minima thermométriques moyens 24º4, dépend des marées et augmente fortement lorsqu'aux grandes marées hautes vient s'ajouter une pluie modérée. Elle est particulièrement intense là où les femelles trouvent facilement à se nourrir. Il peut sans doute se multiplier dans d'autres eaux salées que celles de la zone à *Avicennia* ; il n'en reste pas moins que celle-ci contient ses gîtes de prédilection. Pour supprimer les plus importants et les plus prolifiques, il suffirait d'en écarter les eaux de marée par la construction de digues de terre. C'est ce que l'auteur a réalisé avec succès près d'un village. Une autre mesure prophylactique permanente, consistant dans le déplacement des habitations jusqu'à 3 km. environ de distance et, par suite,

dans l'éloignement des sources de nourriture sanguine, a été appliquée aussi avec succès.
L. Parrot.

M. D. YOUNG, T. H. STUBBS, J. M. ELLIS, R. W. BURGESS et D. E. EYLES. — **Studies on imported malarias. 4. The infectivity of malarias of foreign origin to anophelines of the southern United States.** *Am. J. Hyg.*, t. 43, n° 3, mai 1946, p. 326-341.

M. D. YOUNG, J. M. ELLIS et T. H. STUBBS. — **Studies on imported malarias. 5. Transmission of foreign « Plasmodium vivax » by « Anopheles quadrimaculatus ».** *Am. J. Trop. Med.*, t. 26, n° 4, juillet 1946, p. 477-482.

I. Il a été possible d'infecter aux Etats-Unis des *A. quadrimaculatus* en les nourrissant sur des militaires rapatriés qui présentaient des rechutes de paludisme à *P. vivax* contracté dans différents pays (surtout en Nouvelle-Guinée et dans l'île Guadalcanal) et de transmettre la maladie par l'intermédiaire de ces moustiques. Après plusieurs passages par *A. quadrimaculatus* et par inoculation de sang, chez des syphilitiques, les souches étrangères de *Plasmodium* étaient encore infectantes pour cet anophèle. Sur deux militaires porteurs de *P. falciparum*, un a infecté les moustiques. *A. quadrimaculatus*, vecteur le plus important du paludisme dans les régions méridionales des Etats-Unis, peut donc transmettre dans ce pays les virus palustres étrangers. La production de gamétocytes de *P. vivax* et la possibilité d'infection d'*A. quadrimaculatus* ont eté constatées pendant toute la période des rechutes (15 mois en moyenne ; 31, dans un cas). Le nombre moyen des gamétocytes au cours des rechutes a été de 3,4 p. 100 des globules blancs. 9 paludéens sur 10 ont infecté les anophèles après le début du traitement. La durée moyenne du cycle sporogonique de *P. vivax* chez *A. quadrimaculatus* a été de 10,7 jours (minimum 8) à 23°-26° environ. 14 p. 100 des anophèles infectés montraient plus de 100 oocystes ; 29 p. 100 des glandes salivaires contenaient plus de 1.000 sporozoïtes. L'ancienneté des élevages d'*A. quadrimaculatus* au laboratoire n'a pas influé sur la sensibilité de cet anophèle à l'infection. La sensibilité (rapportée à 100) de diverses espèces d'anophèles à ces souches de *P. vivax* d'importation est 100 pour *A. punctipennis* ; 98 pour *A. quadrimaculatus* ; 40 pour *A. pseudopunctipennis* ; 2 pour *A. albimanus*.

II. Après un ou plusieurs essais de transmission de ces souches étrangères de *P. vivax* par *A. quadrimaculatus* à 186 sujets (151 Blancs, 35 Noirs), 94,7 p. 100 des Blancs et 31,4 p. 100 des Noirs se sont infectés (92,1 et 28,6 p. 100, respectivement, à la suite de la première tentative). Les mêmes souches ont infecté ces sujets dans la proportion respective de 3,6 à 1. Les Noirs semblent bénéficier d'une résistance aux souches étrangères de *P. vivax* de toute provenance. L'infection récente due à une souche américaine de *P. vivax* n'a pas protégé des Blancs (3 sujets) contre les souches étrangères de ce *Plasmodium*.
A. Catanei.

H. REY, H. SOTO et C. B. HUFFAKER. — **« Anopheles punctimacula » D. et K. as the vector of malaria in Medellin, Colombia, South America.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. 25, n° 6, novembre 1945, p. 501-505.

Dans la région de Medellin (Colombie) l'indice plasmodique atteint 8 à 11 p. 100, suivant l'âge, l'indice splénique 25 à 28 p. 100. *Plasmodium vivax* y est de beaucoup l'espèce parasitaire la plus fréquente ; *P. falciparum* n'a été observé que chez 8 à 12 p. 100 des sujets examinés. D'après les récoltes des auteurs, la faune anophélienne comprend : *Anopheles argyritarsis*, *A. pseudopunctipennis*, *A. eiseni* et *A. punctimacula*. Seul, *A. punctimacula* fréquente les habitations humaines et, seul, il a été trouvé naturellement infecté. Il y a donc lieu de le considérer comme l'agent local de transmission du paludisme.

Il se développe dans des collections d'eau largement exposées au soleil, souvent tout près des habitations, et aussi dans des ruisseaux ombragés, au courant lent, près des berges couvertes d'une végétation herbacée. L. PARROT.

R. R. WATSON. — **Observations on the transmissibility of strains of « Plasmodium vivax » from Pacific war areas by « Anopheles quadrimaculatus ».** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **25**, n° **4**, juillet **1945**, p. **315-321**.

W. a pu obtenir, de soldats provenant des zones de guerre du Pacifique, plusieurs souches de *P. vivax* et s'en servir pour l'impaludation thérapeutique. Du point de vue clinique comme du point de vue parasitologique, ces souches ont présenté les mêmes caractères que la souche Mc Coy, d'origine locale. Au laboratoire, elles infectent *A. quadrimaculatus*, qui peut les transmettre. Il semble cependant que ce moustique en soit un moins bon vecteur que de la souche Mc Coy. L. PARROT.

A. A. WEATHERSBEE. — **Observations on the relative attractiveness of man and horse for « Anopheles albimanus » Weidman.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **24**, n° **1**, janvier **1944**, p. 25-28.

A en juger d'apres le nombre d'*A. albimanus* capturés à l'intérieur de cages-pièges du type Magoon (v. ce *Bull.*, t. 35, 1937, p. 320), à Porto-Rico, ce moustique est beaucoup plus attiré par les chevaux que par l'homme (20 fois plus environ). L'attraction exercée varie moins d'un cheval à l'autre que d'un homme à l'autre. Lors donc qu'il s'agit d'évaluer la densité de la population anophélienne dans une région, mieux vaut se servir de chevaux que d'hommes comme appâts. L. PARROT.

P. H. VAN THIEL et C. WEURMAN. — **Observations physiques concernant les causes de la pénétration de l' « Anopheles maculipennis » var. « atroparvus » à jeun dans les locaux habités ou non par l'homme ou par le porc.** *Bull. Soc. Path. exot.*, t. **39**, n°s 7-8, 1946, p. 290-295.

Complétant l'exposé d'expériences antérieurement rapportées (v. ce *Bull.*, t. 37, 1939, p. 990) *v. T.* et *W.* font connaître que ni la température, ni l'humidité relative, ni le déficit de saturation de l'air à l'intérieur de ces locaux n'incitent *A. maculipennis* var. *atroparvus* à y entrer, sauf peut-être dans le cas d'une température de 27° à 32°, d'une humidite relative de 72 à 74 p. 100 et d'un déficit de saturation compris entre 5,04 mm. et 6,66 mm. de mercure. En ce qui concerne l'air extérieur, les mêmes facteurs physiques ne déterminent pas davantage la pénétration du moustique, sauf peut-être une température de 9°-11° ou de 18°-19° et une humidité relative de 65 à 69 p. 100. Les différences de température, d'humidité relative ou de déficit de saturation entre l'air intérieur et l'air extérieur n'interviennent pas non plus. La cause de la pénétration de l'*atroparvus* est surtout la présence du porc, ou, à un moindre degré, de l'homme, et plus particulièrement l'odeur qu'ils répandent ; l'acide carbonique, l'augmentation de la chaleur et de l'humidité, l'attirent également. L. PARROT.

M. F. BOYD. — **On difficulties arising in the experimental propagation of « falciparum » malaria.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **25**, n° **4**, juillet **1945**, p. 293-306.

D'après l'expérience de l'auteur, qui est grande, il est plus difficile de transmettre régulièrement le paludisme à *P. falciparum*, par la piqûre d'anophèles infectés (*A. quadrimaculatus*) comme par inoculation de sang parasité, que le paludisme à *P. vivax*. Par piqûre de moustiques, dont l'infection était cependant certaine, *B.* a eu des insuccès avec toutes les souches de *P. falciparum* qu'il a expérimentées. Ces insuccès de transmission ne s'expliquent

ni par la quantité de gamétocytes en circulation dans le sang des paludéens sur lesquels les *quadrimaculatus* avaient été préalablement nourris, ni par la résistance naturelle des sujets piqués ; leur fréquence augmente avec l'ancienneté de l'infection des anophèles, c'est-à-dire avec l'âge des sporozoïtes (v. ce *Bull.*, t. **35**, 1937, p. 546) ; l'ingestion récente de quinine par le malade qui a infecté les moustiques favorise les échecs, car si la quinine n'empêche pas le cycle sporogonique du *Plasmodium* d'arriver à son terme, elle altère la vitalité des sporozoïtes. Trois souches transmises en série, par inoculation de sang parasité, uniquement à des hommes de couleur ont cessé de produire des gamétocytes, brusquement ou progressivement et après un nombre de passages variable (du 3e au 19e) suivant les sujets et suivant les souches. Le phénomène d'agamétocytogénie semble ne résulter ni d'une immunité preexistante des individus inoculés, ni de l'administration de quinine à ceux-ci ; une fois apparu, il a persisté dans tous les passages ultérieurs. L. PARROT

L. T. COGGESHALL. — **Malaria and filariasis in the returning service man.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **25**, n° 3, mai 1945, p. 177-184.

Observations générales sur le paludisme et la filariose à *Wuchereria bancrofti* parmi des hommes de la U. S. Navy rentrés aux Etats-Unis des pays d'outremer Dans la majorité des cas, le paludisme a été contracté dans le Sud du Pacifique (Guadalcanal et îles voisines) et ce, malgré la prophylaxie médicamenteuse (atébrine ou quinine), le plus souvent. Les examens de sang pratiqués aux Etats-Unis n'ont jamais décelé *P. falciparum* — qui ne provoque généralement pas de rechutes — bien que ce parasite ait été fréquemment signalé lors des primo-infections. 3 hommes (sur plus de 1 400) ont présenté leurs premiers accès à *P. vivax* en Amérique, dont un 8 mois après avoir quitté la zone d'endémie. La fixation du complément, pratiquée afin de reconnaître les infections paludéennes latentes, en employant *P. knowlesi* comme antigène, s'est montrée décevante, ayant trop fréquemment donné un résultat négatif pour des sujets dont l'impaludation était certaine. Pas de cachexie palustre ; splénomégalie rare, même après **20** à 30 accès de *P. vivax*, et ne dépassant jamais un travers de doigt ; pas d'anémie ; aucun malaise entre les paroxysmes fébriles ; action rapide de la quinacrine et de la quinine sur ces derniers, l'un et l'autre médicaments n'en empêchant d'ailleurs pas le retour ultérieur, quelles qu'aient été les doses administrées et la durée du traitement. Par ces différents caractères, par la fréquence des rechutes et par sa ténacité, le paludisme à *P. vivax* du Pacifique méridional paraît constituer une souche distincte du *vivax* des Etats-Unis ; les Nègres américains, réfractaires à celui-ci, y sont aussi sensibles que les Blancs.

La filariose à *W. bancrofti* a été contractée presque exclusivement aux îles Samoa et s'est manifestée, après une incubation d'une durée moyenne de 9 mois, par diverses complications lymphatiques siégeant le plus souvent sur les extrémités supérieures, surtout à droite, et les testicules. Telle qu'elle s'est présentée aux Etats-Unis, elle a offert un caractère d'extrême bénignité : pas de fièvre, pas de symptômes généraux en dehors d'une toux chronique ; éosinophilie rare ; pas de microfilaires dans le sang circulant, sauf quelques exceptions. Il semble improbable qu'elle puisse se propager dans le pays.

L. PARROT.

G. LEGA. — **L'infezione malarica.** *Riv. Malariol.*, t. **23**, n° 1, janvier-février 1944, p. 10-24, et n° 2, mars-avril 1944, p. 45-67

Résumé des notions générales sur le paludisme exposées dans des conférences. Tous les sujets principaux sont passés en revue : la parasitologie, la symptomatologie et les formes cliniques, l'épidémiologie, la lutte antipaludique et le traitement. A. CATANEI.

A. BALDI. — **Decorso della densità parassitaria nella malaria sperimentale umana.** *Riv. Malariol.*, t. **22**, nos 4-6, juillet-décembre **1943**, p. 269-293.

L'étude du parasitisme du sang, par la numération quotidienne des *Plasmodium* par millimètre cube de sang, chez 12 paralytiques généraux inoculés avec *P. vivax*, a montré que la répartition des parasites dans le sang est générale et régulière après l'inoculation intra-veineuse, que pour déclencher la fièvre il faut exceptionnellement une densité parasitaire supérieure à 1.000 parasites par millimètre cube et que la densité maxima reste voisine de 10.000, les chiffres supérieurs à 50.000 étant exceptionnels. L'auteur n'a pas vu de rapport entre la densité parasitaire et la gravité des accès thermiques. La méthode de représentation graphique utilisée fait apparaître, après l'inoculation de sang parasité, trois phases dans la courbe du parasitisme : d'augmentation, d'état et de diminution. Après inoculation de sporozoïtes, la courbe présente des ondulations d'environ 10 jours. Au début de la maladie, pendant que l'augmentation du nombre des parasites est pratiquement régulière, 20 à 50 p. 100 seulement des mérozoïtes continuent leur évolution dans la grande majorité des cas ; dans quelques autres, ils évoluent tous.

A. Catanei.

G. RAFFAELLE et E. J. PAMPANA. — **Sul numero degli accessi febbrili necessari per la resistenza alla reinoculazione della malaria.** *Riv. malariol.*, t. **22**, mai-juin 1943, p. 185-194.

Dix sujets non paludéens ont été inoculés de *P. vivax*, avec du sang infecté, par la voie veineuse ou par la voie musculaire. Deux d'entre eux, servant de témoins, n'ont reçu aucun traitement ; un a été soumis à la quininisation prophylactique (0,40 g. par jour) pendant 26 jours à partir du 6e suivant l'inoculation ; les sept autres ont été traités par la quinine (0,40 g. ou 1,50 g. par jour) pendant 5 jours, après avoir présenté un ou plusieurs accès fébriles. Une centaine de jours plus tard, tous ont été réinoculés avec la même souche de *P. vivax*, en vue d'éprouver leur résistance acquise. Le sujet soumis à la prophylaxie s'est comporté comme un sujet neuf : pas d'immunité ; les malades chez qui on a laissé se développer au moins quatre accès fébriles se sont montrés aussi résistants que les témoins guéris spontanément ; chez les autres, la présence de parasites dans la circulation périphérique pendant 3 semaines, associée ou non à moins de quatre accès fébriles, n'a conféré aucune résistance à la réinoculation. De ces observations les auteurs concluent [sans en apporter la preuve] que, dans le paludisme artificiellement transmis par inoculation de sang infecté, la quinine élimine tous les parasites et que l'immunité persiste en leur absence. La résistance à la réinfection correspondrait donc ici à une immunité vraie ou « résiduelle » et non pas simplement à un état de prémunition.

L. Parrot.

Malaria infection acquired through blood transfusion. *Publ. Health Reports*, t. **61**, no 45, 8 novembre 1946, p. 1630.

W. D. Schrack signale un cas de paludisme, à *P. vivax*, dont la première manifestation clinique a été observée chez une opérée, sûrement indemne, qui avait reçu une transfusion du sang d'un donneur, rapatrié, qui avait eu des rechutes deux mois auparavant et qui ne fut pas trouvé porteur de parasite après la contamination (jusqu'au troisième mois).

A. Catanei.

S. POLIZOTTO. — **Correlazione fra fase setticemica e fase focale nella malaria umana.** *Riv. Malariol.*, t. **24**, nos 5-8, mai-août **1945**, p. **161-168**.

Analyse des rapports entre les *Plasmodium* des organes internes (« phase

focale ») et ceux du sang périphérique (« phase septicémique » d'Ascoli). Dans le paludisme provoqué par l'inoculation de sang parasité, le manque habituel de rechute démontrerait l'absence de phase focale qui détermine l'infection chronique. Au contraire, le paludisme latent primitif serait en rapport avec l'existence d'une phase focale particulièrement nette. La différence de comportement des mérozoïtes du sang périphérique et de ceux qui sont libérés dans les organes internes résulterait d'une atténuation avec perte du pouvoir d'adaptation aux viscères. A. Catanei.

V. SCAFFIDI. — **Patogenesi e terapia di alcune cefalee dei malarici.** *Riv. Malariol.*, t. **24**, n^os 9-12, septembre-décembre 1945, p. 191-195.

La plupart des céphalées qui persistent plusieurs jours après une rechute de paludisme sont dues à un angiospasme régional, chez des sujets présentant une fragilité particulière du système vaso-moteur, le paludisme agissant comme facteur déterminant. L'acide nicotinique agit favorablement dans ces céphalées. A. Catanei.

B. H. KEAN et C. E. TAYLOR. — **Medical shock in the pathogenesis of algid malaria.** *Am. J. trop. Med.*, t. **26**, n° 2, mars 1946, p. 206-219.

De l'étude de 6 cas de paludisme à forme algide, il résulte que ce syndrome est dû au développement d'un choc dont il présente les caractères cliniques. Cette pathogénie doit permettre au médecin d'appliquer un traitement approprié. A. Catanei.

B. H. KEAN et J. A. SMITH. — **Death due to estivo-autumnal malaria. A resume of one hundred autopsy cases, 1925-1942.** *Am. J. trop. Med.*, t. **24**, n° 5, septembre 1944, p. 317-322.

A l'hôpital d'Ancon (Zone du Canal de Panama), l'autopsie de 100 sujets (dont 39 autochtones) atteints de tierce maligne a été pratiquée de 1925 à 1942. Le degré du parasitisme du sang périphérique n'était pas complètement en rapport avec la gravité de la maladie ; 12 paludéens présentant une infection sanguine légère (moins d'un parasite pour 100 globules rouges) moururent dans les 24 heures malgré un traitement intense par la quinine. Chez près de la moitié des sujets, les symptômes classiques du paludisme manquaient. Les signes du choc ont été observés chez le tiers des malades dont les symptômes morbides ayant précédé la mort sont connus. Le traitement du choc semble avoir sauvé un paludéen. Il n'y avait pas de corrélation entre les signes cérébraux et l'encombrement des capillaires du cerveau par les parasites.
A. Catanei.

R. BONDI. — **Due casi di infezione malarica acuta.** *Riv. Malariol.*, t. **22**, n^os 4-6, juillet-décembre 1943, p. 298-304.

Description de deux formes cliniques atypiques de paludisme observées chez des militaires ayant pris part à des opérations en Albanie ou en Yougoslavie méridionale : cas à *P. falciparum* sans symptômes caractéristiques, avec température irrégulière et prédominance des signes d'anémie (le premier examen de sang ayant été négatif) ; cas à *P. vivax*, à forme délirante et agitation psycho-motrice. A. Catanei.

W. KARK. — **Surgery and the relapse rate of malaria.** *Brit. med. J.*, n° 4464, 27 juillet 1946, p. 114-117.

Chez les paludéens, traités ou non, les interventions chirurgicales provoquent une rechute, le plus souvent à *P. vivax*, dans moins de 10 p. 100 des cas. L'importance de l'opération est sans influence. La fréquence des rechutes est moins élevée après l'emploi des anesthésiques locaux contenant de l'adrénaline que

dans les autres formes d'anesthésie. Lorsque des accès se sont produits pendant la période de 2 ans qui précède l'opération, la fréquence des rechutes post-opératoires est diminuée, mais les sujets qui ont eu des accès moins de 6 mois auparavant sont plus exposés aux rechutes. Celles-ci manquent chez les sujets traités par l'atébrine longtemps avant l'intervention et qui continuent le traitement après celle-ci. A. Catanei.

S. F. Kitchen et G. C. Sadler. — **Report of an attack of blackwater fever subsequent to induced malaria.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **25**, n° 5, septembre 1945, p. 379-384.

Observation d'un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez une femme blanche soumise à l'impaludation thérapeutique et inoculée successivement de *P. vivax* et de *P. falciparum*, par piqûre de moustiques, puis de *P. malariæ* par injection intraveineuse de sang parasité, en 13 mois. Les accès de *P. vivax* avaient guéri spontanément ; ceux de *P. malariæ* avaient cédé à la plasmoquine. L'infection à *P. falciparum* persistait depuis 5 mois malgré un traitement quinique, lorsque, 12 heures après l'administration d'une dose de ce médicament, l'accès de F. B. H. se déclencha : vomissements, ictère, puis fièvre, hémoglobinémie, hémoglobinurie, bilirubinémie, etc. Pas de parasites du paludisme décelables dans le sang de la circulation périphérique pendant l'accès. A noter que les mêmes souches de *P. falciparum*, de *P. vivax* et de *P. malariæ*, inoculées à beaucoup d'autres malades, n'ont jamais provoqué chez eux le syndrome hémoglobinurique. L. Parrot.

D C. A. Butts — **The Rh factor in blackwater fever. A preliminary note.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **25**, n° 5, septembre 194?, p. 417-420.

B. se demande si la F. B. H. n'est pas liée à l'existence, dans les agents du paludisme, d'une substance semblable à l'agglutinogène Rh de Landsteiner et Wiener et capable de sensibiliser une certaine proportion de sujets Rh⁻, comme le ferait la transfusion de sang Rh⁺. Le sujet Rh⁻, une fois sensibilisé par les parasites, c'est-à-dire ayant formé des agglutinines anti-Rh, les rechutes ultérieures de paludisme provoqueraient chez lui, finalement, une réaction hémolytique, chaque rechute mettant en circulation dans le sang l'agglutinogène plasmodique, d'où le syndrome hémoglobinurique. Dans cette hypothèse, la F. B. H. devrait être plus fréquente parmi les populations et les familles où les individus Rh— sont les plus nombreux. C'est ce que l'auteur essaie de vérifier d'après quelques documents statistiques. L. Parrot.

A. D. Dulaney et D. B. Morrison. — **On the preparation and properties of antigens from « Plasmodium knowlesi ».** *Am. J. trop. Med.*, t. **24**, n° 5, septembre 1944, p. 323-326.

L'antigène paludique préparé avec le sang de singe infecté par *P. knowlesi* au moyen de solvants alcalins (pH 7,8-8,5) à base de phosphate ou de barbiturate est 6 à 8 fois plus actif que l'antigène obtenu avec l'eau salée à 9 p. 1.000, ce qui représente 36.000 à 49.000 unités antigéniques par singe infecté (soit, 9.000 à 12.250 doses) au lieu de 7.000 (1.750 doses). L'alcalinisation à pH 9 ou au-dessus le rend complètement soluble. L'activité de cet antigène est sans rapport avec le pigment qu'il contient. Ses propriétés ne sont pas détruites par le chauffage à 56° pendant 30 minutes. Les expériences permettent de penser qu'il s'agit d'une substance complexe lipoprotéidique. A. Catanei.

A. D. Dulaney et R. B. Watson. — **Complement fixation in relapsing « Plasmodium vivax » malaria.** *Am. J. trop. Med.*, t. **25**, n° 6, novembre 1945, p. 473-480.

394 sujets ayant contracté du paludisme à *P. vivax* dans des zones de guerre

du Pacifique ont été soumis pendant 6 mois à des épreuves de réaction de fixation du complément, avec *P. knowlesi* comme antigène. Des rechutes ont été observées chez 88 p. 100 des paludéens à réaction constamment positive, chez 42 p. 100 des sujets à réaction régulièrement négative, chez 79 p. 100 des malades à réaction tantôt positive, tantôt négative. Les auteurs en concluent que la réaction de fixation du complément est utile pour l'observation des paludéens ayant quitté des régions malsaines. Elle pourrait renseigner sur la persistance de l'infection à *P. vivax* lorsque les examens de sang sont négatifs et fournir des indications sur la probabilité des rechutes. A. Catanei.

M. M. MAYER et M. HEIDELBERGER. — **Studies in malaria. V. Complement fixation reactions.** *J. Immunol.*, t. **54**, n° 1, septembre 1946, p. 89-102.

La réaction de fixation du complément pratiquée avec des antigènes préparés avec du sang parasité a seulement une valeur limitée comme épreuve dans le paludisme latent. Dans le paludisme à *P. vivax*, il existe souvent un anticorps spécifique qui a un rapport avec les rechutes et le parasitisme du sang. Cet anticorps peut être décelé, dans certains cas, avec le stroma globulaire normal employé comme antigène. L'antigène paludique soluble purifié, préparé avec *P. vivax*, ne subit pas l'action de l'anticorps spécifique, mais il paraît donner une réponse spécifique, indépendante du degré de résistance du paludéen. Il contient, comme l'antigène préparé avec *P. gallinaceum*, certaines des substances de l'antigène de la réaction de Wassermann. A. Catanei.

A. TROVATO. — **Il tasso bilirubinemico nei malarici e sue variazioni in seguito ad interventi terapeutici.** *Riv. Malariol.*, t. **24**, n^{os} 1-4, janvier-avril 1946, p. 5-21.

L'examen du sang de 57 paludéens atteints de tierce bénigne ou de tierce maligne (le plus grand nombre) a montré que le taux de la bilirubine était nettement augmenté pendant les périodes d'accès thermiques comme pendant les périodes de latence. La quinine et les dérivés de l'acridine modifient lentement et faiblement la bilirubinémie. Celle-ci est rendue rapidement normale par l'injection intraveineuse d'adrénaline. A. Catanei.

H. C. CLARK. — **The age level for the peak of acquired immunity to malaria as reflected by labor forces.** *Am. J. trop. Med.*, t. **24**, n° 3, mai 1944, p. 159-161.

De l'observation de Noirs de Haïti venus travailler dans des plantations de canne à sucre de Cuba, il résulte que le paludisme endémique local peut diminuer le rendement de la main-d'œuvre provenant de régions où cette maladie est également endémique. On admet généralement que la prémunition contre le paludisme atteint son maximum à partir de 12 à 15 ans chez les sujets qui ont vécu en pays paludéen, mais divers facteurs, parmi lesquels la fatigue, la sous-alimentation, l'action de virus palustres étrangers, peuvent diminuer la résistance de travailleurs prémunis exposés au paludisme. Entre 15 et 30 ans, ces sujets doivent exiger autant d'attention du point de vue du paludisme que les enfants âgés de moins de 15 ans. A. Catanei.

M. F. BOYD et S. F. KITCHEN. — **An attempt of active immunization with « Plasmodium vivax » killed « in vivo ».** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **26**, n° 6, nov. 1946, p. 749-752.

B. et *K.* se sont demandé s'il serait possible de conférer l'immunité contre le paludisme à *P. vivax* en inoculant des parasites de cette espèce, vivants, à des sujets préalablement soumis à l'administration d'atébrine : les parasites ainsi transmis à l'état vif, c'est-à-dire inaltérés, puis rapidements détruits, dans l'organisme même de ces sujets, par le médicament, conserveraient et exerce-

raient peut-être au maximum leurs propriétés antigéniques potentielles. Pour répondre à la question, les auteurs ont donné à deux sujets, présumés indemnes de paludisme antérieur, trois fois de suite (en juin, août et septembre) 0,40 g. de quinacrine pendant 1 jour, 0,60 g. le lendemain et 0,30 g. les 10 jours suivants, soit 4 g. au total. Le 4e jour de chaque traitement préventif, c'est-à-dire à trois reprises, les deux sujets ont été inoculés, par la voie veineuse, avec du sang contenant des formes vivantes de *P. vivax* (souche McCoy). A ce moment, le taux de concentration de l'atébrine dans le plasma sanguin des patients était élevé ; des parasites n'ont apparu dans leur circulation périphérique que pendant 24 heures après l'inoculation ; aucun signe clinique. Au mois de février suivant, alors que la quantité résiduelle de quinacrine encore présente dans son plasma était négligeable, un des sujets a été soumis à la piqûre de deux *A. quadrimaculatus* infectés de *P. vivax* (souche McCoy) ; même épreuve, en avril, pour le second, avec un seul moustique. Tous deux se sont montrés sensibles à l'infection dans des délais normaux ; mais les accès cliniques ont peu duré (3 accès en tout chez l'un, 7 chez l'autre) et ont cessé spontanément ; d'autre part, le parasitisme sanguin a montré certaines particularités concomitantes qui témoignent aussi d'un certain degré de résistance acquise : seuil pyrétogène élevé, maximum de densité parasitaire faible et rapidement déclinant. Il semble donc qu'à la suite de l'inoculation de parasites vivants au moment où leur plasma sanguin était saturé d'atébrine, les deux sujets aient acquis une immunité appréciable. L. Parrot.

N. V. Birrell. — **A case of indigenous malaria in Northern Ireland.** *Brit. Med. J.*, no 4451, 27 avril 1946, p. 649-650.

Une Anglaise, âgée de 24 ans, des Services de la Marine, n'ayant vécu qu'en Angleterre et en Irlande, a été soignée à Londonderry (Nord de l'Irlande), en juillet 1945, pour du paludisme, à *P. vivax*, qu'elle avait probablement contracté sur place. Des soldats paludéens rapatriés du Moyen-Orient et d'Italie se trouvaient dans la région. *A. maculipennis* existait au voisinage de la ville.

A. Catanei.

G. Maniscalco. — **Relazione sulla campagna antimalarica 1942.** *Riv. Malariol.*, t. 22, no 2, mars-avril 1943, p. 155-168.

— **Relazione sulla campagne antimalariche 1943 e 1944.** *Ibid.*, t. 24, nos 1-4, janvier-avril 1944, p. 27-36.

Exposés des conditions épidémiologiques du paludisme et de la lutte contre cette maladie, en 1942, 1943 et 1944, dans la commune de San Carlo (Province de Palerme), par des mesures antilarvaires et le traitement des paludéens. Indices spléniques successifs de printemps : 49, 34 et 24 p. 100 ; indices plasmodiques : 33,7, 9 et 11 p. 100. Il y a eu 2 fois plus de primo-infections à *P. vivax* qu'à *P. falciparum* et 6 fois plus de rechutes dans les infections dues au premier *Plasmodium* que dans celles provoquées par le second. Les meilleurs résultats thérapeutiques ont été obtenus en pratiquant une ou deux injections de bichlorhydrate de quinine avant d'administrer les médicaments synthétiques. A. Catanei.

A. Corradetti. — **L'epidemiologia della malaria nella regione Uollo Jeggiu (Africa Orientale Italiana).** *Riv. Malariol.*, t. 19, no 1, 1940, p. 39-64.

Dans la région de Uollo Jeggiu (Ethiopie), le paludisme est provoqué par *P. falciparum* (52 p. 100) et par *P. vivax* (44,9 p. 100 ; associations parasitaires, 2,8 p. 100). *A. gambiæ* est le principal vecteur ; *A. pharœnsis* joue un rôle moindre. Les autres espèces d'anophèles de cette région sont : *A. christyi*,

A. cinereus, *A. coustani*, *A. demeilloni*, *A. dthali*, *A. garnhami*, *A. macmahoni*, *A. marshalli*, *A. pretoriensis*, *A. rhodesiensis* var. *dthalisimilis* et *A. squamosus*, sans importance pour la transmission du paludisme. La répartition du paludisme et celle d'*A. gambiæ* sont étudiées pour les différentes altitudes. Les caractères des gîtes à larves de cette espèce rendent la lutte moins efficace que contre d'autres anophèles transmetteurs.

A. CATANEI.

CH. ROBIN et L. BROCHEN. — **Le paludisme à Dakar. Résultats d'une campagne curativo-préventive anti-palustre à l'aide des médicaments synthétiques en milieu indigène.** *Méd. trop.*, t. 6, n° 1, 1946, p. 52-62.

Un essai de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques a été entrepris en 1945 dans le milieu indigène de Dakar. Du 30 juillet au 1er décembre, période pendant laquelle les anophèles prédominent, 223 enfants âgés de moins de 7 ans ont été soumis à des cures alternantes de quinacrine et de rhodopréquine (58 autres ont servi de témoins). Il y a eu 22 distributions de médicaments, au total, pendant cette période de 4 mois. La quinacrine était administrée à la dose de 0,05 g. à 0,20 g. suivant l'âge (sous la forme de sirop chez les jeunes enfants) ; la rhodopréquine, à la dose de 0,005 g. à 0,02 g. Chaque médicament a été administré pendant 3 jours consécutifs au début et à la fin de la campagne ; la quinacrine a été donnée ensuite tous les 15 jours environ, avec une cure intercalaire de rhodopréquine pendant 3 jours. Il y a eu, au total, 3 cures de quinacrine et 3 cures de rhodopréquine. Les médicaments ont été bien tolérés, sauf par quelques enfants atteints de gastro-entérite. Cet essai de prophylaxie médicamenteuse collective, contrôlé par la comparaison des indices paludéens avant et après le traitement, a donné de bons résultats. Mais la lutte contre les anophèles reste le premier des moyens à employer pour combattre le paludisme dans la région de Dakar.

A. CATANEI.

T. C. STUDDERT. — **Subtertian malaria in white troops in West Africa.** *J. trop. Med. a. Hyg.*, t. 50, mars 1947, p. 44-52.

Formes cliniques, diagnostic et traitement de 300 cas de paludisme à *P. falciparum* observés chez des militaires de race blanche, en Afrique Occidentale anglaise (1943-1944). 19 malades, qui avaient peu réagi au traitement par la quinine, ont été rapidement guéris par l'atébrine administrée jusqu'à l'apparition du médicament dans l'urine.

A. CATANEI.

E. C. FAUST. — **Clinical and public health aspects of malaria in the United States from an historical perspective.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. 25, n° 3, mai 1945, p. 185-199.

Rien n'indique que le paludisme ait existé aux Etats-Unis — ou ailleurs dans l'Amérique du Nord — avant l'arrivée des explorateurs et des colons européens. Il y est devenu un grave problème de santé publique à la suite de l'importation des esclaves africains pour la culture du riz dans les Carolines, et de la canne à sucre dans les plantations de la côte du Golfe du Mexique. De ces premiers foyers, il s'est répandu le long de l'Atlantique depuis la Floride jusqu'à la Nouvelle-Angleterre, et, traversant les Apalaches par diverses routes, a envahi toute la région drainée par le Mississipi ; des immigrants l'ont transporté vers la côte du Pacifique, où il a pris de solides racines. Pendant la guerre civile, les troupes fédérales en souffrirent beaucoup. Peu à peu, à mesure que la prospérité et la culture du sol se sont développées, et par suite de la diminution du prix de la quinine, l'aire de forte endémie s'est cependant réduite, se limitant à une zone comprise entre la côte de Virginie

d'une part, et la Floride centrale et l'Est du Oklahoma et du Texas de l'autre. De 1915 à 1933, cette distribution a subi peu de modifications, sauf en 1931, année de forte dépression économique, où la maladie augmenta de fréquence et s'étendit ; mais les mesures de défense appliquées abaissèrent beaucoup la morbidité et la mortalité. Encore maintenant, on assiste à une recrudescence du paludisme dans le Sud, moins intense toutefois qu'il y a dix ans. Contrairement à ce qui s'était passé pendant la guerre civile et pendant la guerre hispano-américaine, les troupes établies dans les Etats du Sud durant la première guerre mondiale et plus encore durant la seconde en ont été protégées par les efforts prophylactiques conjugués de l'Armée et des organisations de la Santé publique, — efforts dont les populations civiles voisines des camps militaires ont aussi profité. Hors des Etats-Unis, l'application de la prophylaxie médicamenteuse aux hommes opérant dans les régions hyperendémiques et les autres mesures de protection, ont enlevé au paludisme tout caractère de gravité clinique. Cependant, si la prophylaxie médicamenteuse supprime les manifestations de *P. falciparum*, elle n'empêche pas les sujets infectés de *P. vivax* de présenter des rechutes longtemps répétées. On peut donc craindre que des souches exotiques de *P. vivax*, apportées par des militaires ou par des civils (des marins de la marine marchande notamment) ne s'établissent aux Etats-Unis, dans les régions où des anopheles existent.

L. Parrot.

O. R. CAUSEY et G. B. MELLO. — **Malaria in the Amazon Valley of Brazil during 1942 and 1943.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. 25, n° 4, juillet 1945, p. 323-327.

Enquêtes épidémiologiques sur le paludisme dans la vallée de l'Amazone encore inexplorée à ce point de vue, faites l'une en décembre 1942, à la fin de la saison sèche, l'autre en juin 1943, à la fin de la saison pluvieuse. Suivant l'âge des sujets examinés, l'indice plasmodique a varié de 3,9 à 7,1 p. 100 en 1942 (5 p. 100 en moyenne) et de 1,3 à 4,2 p. 100 (3,3 p. 100 en moyenne) en 1943. *Plasmodium vivax* paraît un peu plus fréquent que *P. falciparum* ; *P. malariæ* n'a été vu qu'une seule fois (sur plus de 46.000 examens). *A. darlingi* représente le principal vecteur du paludisme dans la vallée, et le seul capable d'y provoquer des épidémies. Comme ce moustique ne survit, en saison sèche, que grâce aux grandes collections d'eau ou aux marécages permanents, il suffirait de les drainer ou d'y répandre du vert de Paris ou du pétrole pour le faire disparaître du voisinage des villes et villages.

L. Parrot.

J. MAUZÉ. — **Contribution à l'étude du paludisme dans les Nouvelles-Hébrides (particulièrement pendant la campagne du Sud-Ouest Pacifique, janvier 1942-décembre 1943).** *Médecine tropicale*, t. 6, n° 2, 2e trimestre 1946, p. 109-138.

Dans l'archipel des Nouvelles-Hébrides, où vivent environ 50.000 Indigènes et un millier d'Européens, le paludisme est plus fréquent que les autres maladies. Il est provoqué par *P. falciparum*, *P. malariæ* et *P. vivax*, la première espèce prédominant toute l'année. Le moustique vecteur est *Anopheles punctulatus* var. *moluccensis*, sur lequel l'auteur donne des renseignements morphologiques et biologiques détaillés. La fréquence du paludisme est la même dans la population indigène noire que chez les Tonkinois travaillant dans les plantations. Les accès cliniques ont été traités par la quinine, puis par l'atébrine. La fièvre bilieuse hémoglobinurique, peu fréquente chez les Européens, beaucoup plus chez les Jaunes, n'est pas souvent mortelle ; les Indigènes ne présentent pas souvent cette complication du paludisme. La

prophylaxie collective par les mesures antilarvaires, difficile et onéreuse en raison de l'abondance de la végétation, a permis d'assainir certaines petites zones. A. CATANEI.

R. W. McKEE et Q. M. GEIMAN. — **Studies on malarial parasites. V. Effects of ascorbic acid on malaria (« Plasmodium knowlesi ») in monkeys.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, nov. 1946, p. 313-315.

Le taux de l'acide ascorbique dans le sang (plasma et sang complet) s'abaisse chez les singes parasités par *P. knowlesi*. L'accès parasitaire a eu des caractères anormaux (augmentation lente du nombre des parasites, guérison naturelle) chez 7 singes qui présentaient spontanément un taux anormalement bas d'acide ascorbique dans le sang et chez 2 autres pour lesquels cette déficience était due à la suppression de la vitamine C dans l'alimentation. A la suite de l'administration d'acide ascorbique, le parasitisme est devenu normal chez les singes soumis au régime de carence. Après l'arrêt du traitement, on a observé une infection prolongée, terminée par la mort. Dans le groupe des singes chez lesquels le taux d'acide ascorbique dans le sang était spontanément abaissé, chez 1 animal sur 4 traités par l'acide ascorbique, l'accès aigu a évolué normalement et a provoqué la mort ; les 3 animaux non traités ont maîtrisé l'infection. A. CATANEI.

S. C. CHEN, E. M. FLEMING et W. B. CASTLE. — **Osmotic and mechanical fragilities of erythrocytes of monkeys infected with « P. knowlesi » malaria.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, nov. 1946, p. 419-422.

Chez le singe, les globules rouges parasités par *P. knowlesi* résistent moins à l'action osmotique que les hématies normales. Il en est de même de la résistance, *in vitro*, à certains facteurs mécaniques, ce qui permet de supposer que la circulation du sang pourrait jouer un rôle dans l'apparition d'une anémie d'origine hémolytique au cours de l'infection à *P. knowlesi* et, par analogie, dans le paludisme de l'homme. A. CATANEI.

R. W. McKEE, R. A. ORMSBEE, C. B. ANFINSEN, Q. M. GEIMAN et E. G BALL. — **Studies on malaria. VI. The chemistry and metabolism of normal and parasitized (« P. knowlesi ») monkey blood.** *J. Exp. Med.*, t. **84**, n° 6, décembre 1946, p. 569-582.

Q. M. GEIMAN, C. B. ANFINSEN, R. W. McKEE, R. A. ORMSBEE et E. G. BALL. — **VII. Methods and techniques for cultivation.** *Ibid*, p. 583-606.

C. B. ANFINSEN, Q. M. GEIMAN, R. W. McKEE, R. A. ORMSBEE et E. G. BALL. — **VIII. Factors affecting the growth of « Plasmodium knowlesi » in vitro.** *Ibid.*, p. 607-621.

1. Le sang normal de *Macaca mulatta* a une composition chimique analogue à celle du sang humain. Dans le sang de ce singe parasité par *P. knowlesi*, la teneur du plasma et des globules rouges en phosphates s'abaisse ; le potassium augmente, en particulier pendant la division schizogonique. De l'étude du métabolisme, faite, également, en vue d'obtenir des renseignements permettant d'améliorer les conditions de la culture des *Plasmodium*, il résulte que le glucose, la glycérine et les acides aminés seraient d'utiles éléments énergétiques pour les milieux de culture.

2. Exposé de la méthode de concentration des globules rouges parasités par *P. knowlesi*, basée sur l'étude de la sédimentation, des effets de différents anticoagulants, de la défibrination et de la température ; description de deux techniques de culture de ce *Plasmodium*, des appareils correspondants, et du procédé de numération des parasites utilisé.

3. En utilisant un milieu synthétique composé des éléments minéraux et de nombreux corps organiques choisis d'après les résultats des recherches expérimentales faisant l'objet de la première note, il a été possible d'obtenir, en 24 heures, le développement schizogonique de *P. knowlesi*. L'addition d'une petite quantité de sang normal ou de sérum est nécessaire pour les repiquages. Sept générations ont été obtenues et leur pouvoir infectant démontré par l'inoculation au singe. A. CATANEI

J. MAIER et L. T. COGGESHALL. — **The duration of immunity to « Plasmodium knowlesi » malaria in rhesus monkeys.** *J. exp. Med.*, t. **79**, n° **4**, avril 1944, p. 401-430.

Les effets de la réinoculation de *Plasmodium knowlesi* à des *Macacus rhesus* déjà infectés, mais qu'on a complètement débarrassés de ce parasite par une cure de sulfathiazole (3 injections intrapéritonéales quotidiennes de 0,50 g. pendant 4 jours), au moment où l'infection est passée à la phase chronique latente, grâce à un traitement quinique ou à l'administration de sérum d'animal « immunisé », varient suivant l'ancienneté de l'infection chronique. Si la réinoculation est pratiquée de 3 à 14 semaines après la stérilisation médicamenteuse, deux singes sur trois, environ, ne se réinfectent pas. Lorsque la réinoculation est faite au bout de 15 à 49 semaines, tous les animaux se réinfectent, mais ne présentent que des formes cliniques bénignes ou d'intensité moyenne (l'infection normale est presque toujours mortelle). Après un plus long délai, près de la moitié des réinfections sont mortelles. De ces faits, les auteurs concluent à l'existence d'une immunité vraie contre *Plasmodium knowlesi* chez les singes, après la disparition de ce parasite de l'organisme. Cette immunité serait souvent complète pendant les premiers mois, elle resterait partielle, préservant toujours de la mort mais non de l'infection, pendant près d'un an, sa durée étant indépendante de celle de l'infection chronique avant la stérilisation médicamenteuse. Il n'y a pas d'immunité chez les singes stérilisés par le sulfathiazole au stade d'infection aiguë. A. CATANEI.

EDM. et ET. SERGENT. — **La température des canaris sains ou paludéens.** *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, t. **24**, n° 1, mars 1946, p. 51-56.

De nombreuses recherches il résulte que la température du canari en bonne santé est instable (les variations peuvent atteindre 4° en quelques minutes ; 4°7, d'un jour à l'autre), qu'il existe un parallélisme général entre les courbes des températures œsophagienne, rectale et sous-alaire, prises au même moment, et qu'il n'y a pas, chez cet oiseau si utile pour l'étude expérimentale des paludismes aviaires, de réaction thermique mesurable au cours de l'accès parasitaire aigu à *Plasmodium relictum*. A. CATANEI.

M. SILVERMAN, J. CEITHAML, L. G. TALIAFERRO et E. A. EVANS. — **The « in vitro » metabolism of « Plasmodium gallinaceum ».** *Parasitology*, t. **75**, n° 3, novembre-décembre 1944, p. 212-230.

In vitro, la respiration de *P. gallinaceum*, la consommation de glucose et la formation d'acide lactique sont, à surface égale, environ 70 fois celles du globule normal. Pour les hématies normales, l'acide lactique et l'acide carbonique correspondent, pratiquement, au glucose consommé, tandis que dans les globules parasités, 60 à 90 p. 100 seulement du glucose sont ainsi utilisés. En l'absence d'oxygène, tout le glucose utilisé par les hématies, normales ou parasitées, est transformé en acide lactique. Dans ces conditions, pour le parasite, le taux d'utilisation du glucose est environ cent fois celui de l'hématie normale. A une concentration aussi faible que le millionième, la quinine diminue la respiration dans les suspensions d'hématies parasitées, alors qu'à un taux plus

élevé (millième) ce médicament cause peu ou pas de changements dans la respiration des globules normaux, ou l'augmente même légèrement quelquefois. A cette dernière concentration, la consommation du glucose (en aérobiose ou en anaérobiose) des hématies parasitées est abaissée à peu près autant que la respiration. A une concentration de quinine plus faible (cent millième), voisine de celle qu'on trouve dans les globules rouges des poulets traités par ce médicament, la glycolyse est légèrement augmentée bien que la respiration soit un peu empêchée. Dans les hématies normales en suspension saline tamponnée contenant de la quinine, la concentration intraglobulaire de ce médicament est 7 ou 8 fois plus élevée que celle du milieu. Il en est de même pour les globules parasités, mais ce rapport peut alors varier de 7 à 13 suivant les échantillons de sang Pour les hématies normales ou parasitées, il varie en raison inverse de la teneur en quinine, bien que des variations considérables soient observées avec les globules parasités. A faibles concentrations, l'atébrine a une action analogue à celle de la quinine sur le métabolisme de *P. gallinaceum*.

A. CATANEI.

H. H. ROSTORFER et H. R. McGEE. — **Some factors which decrease arterial saturation in bird malaria-ducks infected with « P. lophuræ »**. *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **62**, n° **2**, juin 1946, p. 151-154.

L'abaissement, *in vitro*, de la saturation artérielle du sang des canards infectés par *P. lophuræ* peut être dû à l'acidose et à la présence d'un grand nombre d'hématies jeunes pendant le stade terminal de l'infection. Les effets combinés de l'élévation de la température et de l'acidose sur la saturation en oxygène suffisent pour la réduire à 70 p. 100.

A. CATANEI.

P. F. RUSSELL, B. N. MOHAN et P. PUTNAM. — **Some observations on spleen volume in domestic fowls in the course of « Plasmodium gallinaceum » studies.** *J. Parasitol.*, t. **29**, n° **3**, juin 1943, p. 208-216.

Des injections de sporozoïtes de *P. gallinaceum*, soumis à l'action des rayons U.-V. pendant 30 minutes ou broyés et desséchés, provoquent l'hypertrophie de la rate chez les poules Des injections de sérum normal de mouton déterminent, également, une augmentation du volume de cet organe. L'hypertrophie splénique due à *P. gallinaceum* diminue progressivement au cours de l'infection latente. La plus forte hypertrophie a été observée chez des poules infectées de ce *Plasmodium*, par des moustiques, après avoir reçu ces injections de sporozoïtes et de sérum de mouton.

A. CATANEI.

R. H. RIGDON et N. B. VARNADOE. — **Transfusions of red cells in malaria. An experimental study in ducks.** *Am. J. Trop. Med.*, t. **25**, n° 5, septembre 1945, p. 409-415.

L'accès parasitaire aigu à *Plasmodium lophuræ* du canard et l'anémie qui en résulte peuvent être modifiés par l'injection intraveineuse de sang citraté de cet oiseau. Le parasitisme reste très abondant si l'on injecte une quantité de globules rouges suffisante pour maintenir le nombre des hématies au voisinage de la normale. Le mode de terminaison de l'infection expérimentale est peu ou pas modifié. La transfusion de sang ne constitue pas une méthode de traitement spécifique du paludisme, mais les hématies ainsi introduites dans l'organisme peuvent aider à l'apport d'oxygène aux tissus pendant la période critique où le médicament antipaludique agit sur le parasite et, par suite, empêcher la mort par anoxémie.

A. CATANEI.

H. R. JACOBS. — **Immunization against malaria. Insuccessful attemps to increase resistance of ducklings to « Plasmodium lophuræ » infections by previous injections of materials containing the Forssman antigen.** ***Am. J. Trop. Med.*, t. 25, n° 2, mars 1945, p. 151-153.**

Il y a coïncidence entre la présence d'antigène de Forssman chez certains vertébrés et l'absence de sensibilité au paludisme : mais des expériences faites pour augmenter la résistance des canetons à l'infection à *P. lophuræ* par des injections préalables de suspensions ou d'extraits de rein de cheval, de cobaye, ou d'hématies de mouton contenant cet antigène n'ont pas donné de résultats.

A. Catanei.

Chimiothérapie et traitements du paludisme.

D. G. DAVEY. — **The use of avian malaria for the discovery of drugs effective in the treatment and prevention of human malaria. — II. Drugs for causal prophylaxis and radical cure or the chimiotherapy of exo-erythrocytic forms.** *Ann. Trop. Med. a. Parasit.*, t. **40**, nos 3-4, décembre 1946, p. 453-471.

La découverte de médicaments pour la prophylaxie causale et la cure radicale du paludisme serait liée à la découverte de produits actifs contre les formes exérythrocytaires des *Plasmodium*. Après avoir montré que, chez le poulet inoculé avec des sporozoïtes de *P. gallinaceum*, bien que les parasites apparaissent dans le sang au bout de 36 heures, les organes sont déjà virulents pendant cette période, l'auteur décrit la méthode d'étude de l'action d'un médicament sur les formes exérythrocytaires de *P. gallinaceum*, et sur celles des *P. cathemerium* et *relictum* chez le canari après l'inoculation de sporozoïtes de ces différents *Plasmodium*. *P. lophuræ* ne convient pas, généralement, pour cette étude expérimentale, parce qu'il provoque des infections trop bénignes.

Par cette méthode, *D.* a constaté que la mépacrine et la quinine n'ont pas d'action sur les formes exérythrocytaires. Au contraire, la paludrine peut protéger complètement le poulet contre l'infection à *P. gallinaceum*, pourvu que le traitement soit commencé moins de quatre jours après l'inoculation de sporozoïtes. Après l'inoculation de sang parasité, ce médicament n'empêche pas l'infection, même lorsque l'apparition des parasites a été beaucoup retardée. La paludrine empêche également l'infection chez les poulets et les canaris inoculés avec des sporozoïtes de *P. lophuræ*. Son action inhibitrice sur les formes exérythrocytaires de *P. cathemerium* est plus faible et semblable à celle de la « pamaquine », qui a une légère action sur les formes exérythrocytaires de *P. gallinaceum*. Les sulfamides agissent sur les formes exérythrocytaires de ce *Plasmodium*, mais moins rapidement que la paludrine ; ils sont sans action sur celles de *P. cathemerium*. A. Catanei.

F. B. BANG, N. G. HAIRSTON, J. MAIER et W. TRAGER. — **Studies on atabrine (quinacrine) suppression of malaria. I. A consideration of the individual failures of suppression.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. **26**, no 5, sept. 1946, p. 649-661.

II. An evaluation of atabrine suppression in the field. *Ibid.*, no 6, nov. 1946, p. 753-769.

I. En dosant l'atébrine d'une part dans le plasma sanguin de sujets soumis à la prophylaxie médicamenteuse avec un succès complet et, d'autre part, dans celui de sujets qui ont présenté des accidents cliniques de paludisme malgré cette prophylaxie, on constate que la teneur du plasma en médicament est moindre chez les seconds que chez les premiers. L'apparition des accès fébriles est donc liée à un taux de concentration sanguine de l'atébrine insuffisant, d'ailleurs pareillement bas qu'il s'agisse d'accès de première invasion ou de

rechutes. Peut-être la prévention totale des accidents dûs à *P. falciparum* nécessite-t-elle un taux de concentration plus élevé que celle des accidents causés par *P. vivax*. En tout cas, les manifestations cliniques du paludisme apparues malgré la prophylaxie médicamenteuse ne prouvent point que le sujet impaludé n'a pas pris régulièrement le médicament, même si le taux de concentration sanguine est faible ; ce taux présente, en effet, des variations nombreuses et fortes suivant les individus et, pour un même individu, d'un moment à l'autre ; de sorte que, avec la dose « standard » de 0,70 g. d'atébrine par semaine, une petite proportion d'individus peut ne pas être protégée. Cependant, il ne semble pas nécessaire de dépasser 0,10 g. d'atébrine par jour dans la pratique. Avec 0,40 g. ou 0,50 g. donnés deux fois par semaine, on obtient un taux de concentration sanguine suffisant ; mais les avantages et les inconvénients d'un tel dosage méritent d'être pesés comparativement.

II. Les auteurs ont cherché à se rendre compte de l'effet prophylactique réel de l'atébrine dans les conditions de troupes en campagne ou au combat. A cet égard, la morbidité paludéenne parmi elles renseigne mal, car on ne peut connaître exactement le risque qu'elles ont couru et auquel le médicament les a soustraites. En associant les données cliniques, le dosage de l'atébrine dans le plasma et l'examen microscopique du sang, ils ont pu établir que la dose de 1 g. par semaine, en deux prises de 0,50 g. chacune, a protégé contre les accidents du paludisme au moins 98 p. 100 des sujets exposés au cours d'opérations militaires actives. L. PARROT.

H. GILMAN, R. V. CHRISTIAN et S. M. SPATZ. — **Some quinolines patterned as « open models » of a modified atebrin.** *J. Amer. Chem. Soc.*, t. 68, 1946, p. 979-981.

Un travail antérieur a montré que la 2-(3-chlorophényl)-4-(1-méthyl-4-diéthylaminobutyl)-amino-)-6-méthoxyquinoléine est active dans le paludisme des oiseaux. L'auteur a préparé un dérivé 6-méthylé de ce corps qui est aussi actif. D'autres corps préparés également sont ou bien inactifs ou bien peu actifs.

J. SIVADJIAN.

E. K. MARSHALL et E. H. DEABORN. — **The relation of the plasma concentration of quinacrine to its antimalarial activity.** *J. Pharmacol. a. exp. Therap.*, t. 88, 1946, p. 142.

La teneur du plasma en quinacrine accuse de notables variations chez les canards traités par une même dose quotidienne de quinacrine. Mais il n'y a pas de relation entre la concentration de la quinacrine dans le plasma d'une part et dans les globules rouges et les tissus d'autre part. La teneur de ces deux éléments est moins variable que celle du plasma. La quinacrine se localise dans les globules rouges parasités. En ce qui concerne l'action de la quinacrine sur le *P. lophuræ* du canard, on ne constate pas de relation entre la concentration de la quinacrine dans le plasma et son activité vis-à-vis de cet agent du paludisme. J. SIVADJIAN.

G. PANSINI, S. CACCURI, F COPPA et N. PARISE. — **Impiego di prodotti antimalarici e di metodi coadiuvanti.** *Riv. Malariol.*, t. 19, n° 1, 1940, p. 20-38 et n° 2, p. 69-96.

Essais de traitement de 3.000 paludéens rentrés d'Afrique Orientale, par la quinine, l'atébrine, l'adrénaline, le tartre stibié et deux autres produits, avec observation d'un groupe-témoin non traité. L'atébrine agit mieux que la quinine contre les rechutes. L'adrénaline n'empêche pas les accès thermiques, qui deviennent quelquefois plus fréquents, mais elle a une action favorable sur la nutrition et les organes hématopoïétiques. Cette action semble augmentée lorsqu'on associe l'adrénaline à d'autres médicaments. Quelques bons résul-

tats ont été obtenus avec le tartre stibié. Il s'agissait d'un paludisme généralement bénin. D'autres facteurs adjuvants (ancienneté de l'infection, changement de climat, bonne nourriture, repos, surveillance) ont joué un rôle.

A. Catanei.

G. LEGA. — **Andamento dell'infezione malarica terzana benigna e maligna, in sogetti curati.** *Riv. Malariol.*, t. 23, n° 1, janv.-févr. 1944, p. 1-5.

Pour 44 paludéens, 32 atteints de tierce bénigne, 12 de tierce maligne, traités pendant 2 jours par la quinine (dose quotidienne 2 g.), puis par l'atébrine pendant les 7 jours suivants (dose quotidienne 0,30 g.). la durée maxima de la maladie a été de 29 mois (2 cas) chez ceux du premier groupe, de 7 mois (1 cas) chez ceux du deuxième ; la durée moyenne, respectivement 10 à 12 mois et 4 à 6 mois. Au total, des rechutes se sont produites dans 65 p. 100 environ des cas de tierce bénigne (jusqu'à 5 chez un paludéen) et dans 75 p. 100 des cas de tierce maligne (trois rechutes chez un sujet). Seuls, les paludéens atteints de tierce bénigne ont présenté des rechutes à longue échéance (17 cas sur 32). Chaque rechute était traitée par la quinine (2 g., pendant 2 jours), puis par l'atébrine (0,30 g., pendant 7 jours).

A. Catanei.

M. F. BOYD et S. F. KITCHEN. — **On the employment of quinacrine hydrochloride in the prevention of malaria infections.** *Amer. Journ. trop. Med.*, t. 25, n° 4, juil. 1945, p. 307-314.

L'administration quotidienne de 0,10 g. de chlorhydrate de quinacrine (atébrine) 6 jours par semaine, pendant un temps et à des moments variables (1 semaine avant, pendant, et 4 semaines après les piqûres infectantes, ou 1 semaine avant, pendant et 1 jour après, ou le jour même des piqûres et pendant 1 semaine après, etc.) a complètement protégé les sujets qui y étaient soumis contre l'infection à *P. falciparum* transmise au laboratoire par des moustiques infectés, mais non contre l'infection à *P. vivax*. Mêmes résultats avec la dose de 0,20 g. donnée 2 jours par semaine, de 1 jour avant à 5 jours après, ou de 1 jour à 6 semaines après les piqûres infectantes. *P. vivax* et *P. falciparum* se comportent donc différemment lorsqu'on les inocule à des individus recevant de la quinacrine à titre prophylactique. Dans le cas de *P. vivax*, les infections se sont d'ailleurs manifestées après une période d'incubation généralement très longue (de 58 à 300 jours) et parfois par des accès parasitaires seulement, sans accès cliniques.

L. Parrot.

G. SENEVET. — **Action comparée de la quinacrine prophylactique sur le « Plasmodium falciparum » et le « Plasmodium vivax ».** *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 24, n° 2, juin 1946, p. 122-134.

D'après la statistique des cas de paludisme constatés parmi les troupes de la Division d'Alger et de la Division de Constantine de 1943 à 1945, il semble que l'atébrine, administrée à dose prophylactique convenable, c'est-à-dire au minimum de 0,40 g. par semaine, a agi de manière plus marquée contre *P. falciparum* que contre *P. vivax*, mettant ainsi les effectifs militaires à l'abri des accidents pernicieux mortels.

L. Parrot.

ARMY MALARIA RESEARCH UNIT et NUFFIELD INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH, OXFORD. — **The effects of mepacrine on the gastro-intestinal tract of man.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. 40, n° 1, avril 1946, p. 80-87.

En 1943, l'administration préventive de mépacrine (= atébrine) à raison de 0,20 g. 2 fois par semaine, a provoqué de nombreux accidents gastro-intestinaux, et parfois graves, parmi les troupes britanniques, dans l'Afrique du Nord. Avec la dose quotidienne de 0,10 g. les malaises ont été, au contraire,

rares et légers. En vue de rechercher la cause de la « catastrophe » de 1943, on a institué diverses expériences sur des volontaires soumis à des examens — cliniques, radiographiques, chimiques, bactériologiques, etc., — multiples, lesquelles ont bien mis en lumière la nature des troubles fonctionnels (hypersécrétion gastrique, hyperpéristaltisme, spasme pylorique, etc.) que détermine, chez certains sujets, l'ingestion de fortes doses de mépacrine (0,60 g. à 1 g. par exemple, pris en une seule fois), mais n'ont pas résolu le problème posé. « Il est probable » que les accidents ont été dûs à une « diminution temporaire de la tolérance à l'egard du médicament », en rapport avec le mode intermittent d'administration ; en conséquence, toute technique de prophylaxie médicamenteuse qui comporte un intervalle de plus de 2 jours entre deux prises de mépacrine ne devrait jamais être employée. [Cette conclusion, d'ailleurs hypothétique, n'est pas confirmée par l'observation d'autres collectivités (troupes françaises, populations indigènes) recevant à la même époque, dans les mêmes régions, les mêmes doses bihebdomadaires de quinacrine et qui les ont généralement bien supportées]. L. Parrot.

THE ARMY MALARIA RESEARCH UNIT, OXFORD. — I. **Mepacrine in animal tissues.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **40**, n° **2**, juill. 1946, p. 173-180.
II. **Distribution of mepacrine in blood.** *Ibid.*, p. 181-189.
III. **Prolonged oral administration of mepacrine. III. The clinical effects in women.** *Ibid.*, p. 215-218.

I. Etude de la distribution de la mépacrine dans les tissus de chiens et de rats, après administration par la voie buccale. La concentration du médicament atteint son maximum dans le foie, la rate, les poumons et les glandes surrénales, son minimum dans le cerveau, les muscles et le cœur. Il peut passer à travers le placenta. Chez l'homme, sa concentration dans la salive est à peu près la même que dans le sang total, mais moindre que dans le sperme et surtout que dans l'urine ; la quantité éliminée par la bile ne représente qu'une fraction de la quantité qui passe dans l'urine ; la quantité éliminée par la sueur est négligeable. On retrouve la mépacrine dans les cheveux, et en plus forte proportion dans les cheveux foncés que dans les clairs.

II. Après centrifugation du sang, la concentration de la mépacrine apparaît plus forte dans la couche des leucocytes du culot que dans le plasma ou que dans la couche des globules rouges. Pour un sang normal, 80 p. 100 du médicament se trouve dans la couche blanche ; la proportion est encore plus élevée chez les leucémiques. De la comparaison des divers constituants du sang à cet égard, les chimistes d'Oxford concluent : la teneur du plasma en mépacrine permet d'estimer mieux celle des globules rouges que ne fait la teneur du sang total ; la teneur de la couche blanche permet d'estimer mieux celle du sang total que ne fait la teneur de la couche rouge ; si l'on désire connaître la concentration de la mépacrine dans les globules rouges — ce qui peut avoir de l'intérêt pour la prophylaxie médicamenteuse du paludisme —, mieux vaut l'évaluer d'après la teneur du plasma que d'après celle du sang total.

III. L'administration prolongée de mépacrine à 109 femmes pendant une période de temps allant jusqu'à 12 mois, à des doses variant de 0,40 g. à 0,60 g. par semaine (0,10 g. par jour), sans interruption, n'a déterminé chez elles aucun symptôme notable, en dehors de quelques troubles gastro-intestinaux. Menstruation normale. La coloration jaune de la peau est apparue d'abord dans les régions pigmentées, particulièrement dans celles exposées aux rayons solaires ; souvent, elle a été masquée par cette pigmentation même. Les cheveux bruns contiennent 5 fois plus de mépacrine que les blonds ; pas d'alopécie. Chez les femmes qui recevaient 0,10 g. par jour, la quantité moyenne de médicament trouvée dans le sang a été de 25 mg. par litre. L. Parrot.

THE ARMY MALARIA RESEARCH UNIT, OXFORD. — **The effect of muscular exercice in a hot moist environment on the mepacrine concentrations of blood, plasma and urine.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. **40**, nos 3-4, déc. 1946, p. 368-371.

— **The excretion of mepacrine in the fæces.** *Ibid.*, p 372-379.

— **Blood and plasma concentrations of mepacrine in subjects taking suppressive and therapeutic dosages.** *Ibid.*, p. 472-481.

— **The effect of various substances, including food, on the absorption of orally administered mepacrine hydrochloride.** *Ibid.*. p. 482-492.

1. Un exercice fatigant, en chambre chaude et humide, ne modifie pas le taux minimum de concentration plasmatique de la mépacrine, administrée à la dose de 0,10 g. par jour pendant plusieurs semaines; l'excrétion urinaire du médicament est seulement un peu augmentee.

2. Dans les mêmes conditions que ci-dessus, 30 p. 100 de la mépacrine ingérée est éliminée avec les matières fécales chez certains sujets; chez d'autres, la quantité ainsi excrétée est beaucoup moindre. Cette quantité ne varie pas, que le médicament soit pris pendant de longues ou de courtes périodes de temps (jusqu'à 6 mois); elle n'a pas de rapport avec la quantité excrétée dans l'urine, non plus qu'avec la concentration du produit dans le sang total ou le plasma sanguin. On a trouvé la mépacrine dans les fèces de sujets qui l'avaient reçue par la voie veineuse : elle se conserve dans les suspensions de matières fécales pendant 3 mois au moins, à la température du laboratoire.

3. Chez les individus soumis à la clinoprophylaxie médicamenteuse avec la mépacrine, la concentration de celle-ci dans le plasma sanguin, après l'ingestion d'une dose de 0,10 g., atteint son maximum au bout de 2 à 4 heures; lorsque le médicament est administré depuis un certain temps, le degré d'augmentation de cette concentration et le délai d'apparition du maximum restent les mêmes, quelle que soit la teneur préexistante du plasma en mépacrine. Le taux de concentration plasmatique moyen, après 3 à 10 mois d'administration quotidienne de 0,10 g., correspond à 26 μg. de mépacrine par litre pour les hommes et à 28 μg. pour les femmes; dans le sang total, il est de 150 μg. par litre (hommes). Chez des malades souffrant de tierce bénigne et ayant reçu 4,60 g. de mépacrine en 12 jours, le taux moyen de concentration plasmatique a varié de 20 à 130 μg., avec une moyenne de 65,2 μg. par litre; il était plus élevé le 2e jour de traitement curatif que le 12e et a présenté de nombreuses variations individuelles.

4. Après 15 jours d'administration clinoprophylactique de mépacrine, à raison de 0,10 g. par jour, la concentration plasmatique du produit n'est pas influencée par la présence d'aliments, de cellulose (même en grande quantité), de kaolin, de trisilicate de magnésium ou d'autres poudres alcalines dans l'estomac. Les aliments en ralentissent l'absorption; le kaolin et les « poudres stomacales » l'accélèrent le premier jour. L. Parrot.

M. BROWN et J. L. RENNIE. — **Suppression of benign tertian malaria with mepacrine : an investigation of 247 cases of apparent failure.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. **40**, no 2, juill. 1946, p. 190-198.

De l'examen de 247 cas de tierce bénigne observés en Italie, en 1944, parmi des hommes de troupes théoriquement soumis à l'administration préventive quotidienne de 0,10 g. de mépacrine, *B.* et *R.* concluent que cet échec apparent de la clinoprophylaxie médicamenteuse est due à l'irrégularité avec laquelle la mépacrine a été réellement ingérée. [Le terme de « clinoprophylaxie », que nous avons déjà proposé (v. ce *Bull.*, t. 34, 1936, p. 142), traduit ici l'expression, elliptique et ambiguë, de « suppressive treatment » qui a rem-

placé, dans la langue anglaise, celle antérieurement employée et plus explicite de « clinical prophylaxis ». « Clinoprophylaxie » s'oppose à « étioprophylaxie » (= « causal prophylaxis »)]. L. Parrot.

M. Brown et J. L. Rennie. — **Mepacrine metabolism in recurring benign tertian malaria.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. **40**, nos **3-4**, déc. **1946**, p. **337-346**.

On a constaté en Italie, en **1944**, que, chez les malades atteints de rechute de tierce bénigne et traités par la mépacrine (0,80 g. pendant **2** jours, puis 0,30 g. pendant **10** jours), le taux de concentration du médicament dans le plasma sanguin était moins élevé que chez les malades atteints d'accès de première invasion. Le fait n'ést pas dû à une excrétion anormale de la mépacrine dans l'urine des premiers, ni à sa répartition différente entre les tissus et le plasma sanguin, ni à son absorption défectueuse par l'estomac, mais vraisemblablement à sa destruction plus rapide dans l'organisme. Pour déterminer indirectement la concentration du produit dans le plasma, et en déduire les doses nécessaires au traitement des rechutes de *P. vivax* suivant les cas individuels, l'examen des urines pourrait suffire. L. Parrot.

A. Coluzzi. — **Profilassi e terapia della malaria con l'italchina.** *Riv. Malariol.*, t. **22**, no **2**, mars-avril **1943**, p. **109-142**.

— **Nuovo schema per la terapia con italchina nella malaria.** *Ibid.*, p. **148-154**

I. L'administration, en **1942**, de 0,20 g. d' « italchina » (atébrine de fabrication italienne) aux habitants de deux regions paludéennes d'Albanie et de 0,30 g. aux nouveaux venus (un millier de sujets, au total), deux fois par semaine (doses proportionnelles pour les enfants) a donné de bons résultats. Les accès cliniques et parasitaires ont été rares, il n'y a pas eu de formes graves. Pour le traitement, les habitants de ces régions ont reçu 0,30 g. d'atébrine par jour, pendant **5** jours; les nouveaux venus,0, 50 g. pendant les trois premiers jours, puis 0.30 g. pendant les deux suivants.

II. Détails complémentaires sur le traitement du paludisme par cette méthode. Le traitement par l'atébrine à forte dose pendant les trois premiers jours a été efficace contre les accès à *P. falciparum*, *vivax* et *malariæ*, chez les sujets non prémunis, et bien toléré. A. Catanei.

G. Marotta. — **Trattamento con italchina di malarici ospedalizzati.** *Riv. Malariol.*, t. **22**, no **2**, mars-avril **1943**, p. **143-147**.

De **1937** à **1942**, **166** paludéens hospitalisés à Rome ont été traités par l' « italchina » administrée à la dose quotidienne de 0,30 g. pendant 7 jours (doses plus faibles pour les enfants de **10** à **12** ans). Dans la majorité des cas, la fièvre a cessé après **2** jours de traitement et les parasites ont disparu au bout de **2** à **4** jours. Il n'y a pas eu de rechutes moins de 30 jours après la fin de la cure. Après avoir absorbé deux doses de 0,20 g. d'atébrine, un enfant de **10** ans, parasité par *P. falciparum*, a présenté une atteinte d'hémoglobinurie à laquelle il a succombé. A. Catanei.

E. H. Dearborn et E. K. Marshall. — **Curative action of drugs in lophuræ malaria of the duck.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. **63**, no **1**, octobre **1946**, p. **46-48**.

La plasmoquine a une action contre l'infection expérimentale, à *P. lophuræ*, du canard. Divers autres médicaments, parmi lesquels la quinine et l'atébrine, n'agissent pas. A. Catanei.

G. W. A. DICK et R. V. BOWLES. — **The value of plasmoquine as a gametioide in subtertian malaria.** *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, t. 40, mars 1947, p. 447-450.

Après un traitement par la quinine ou par l'atébrine, des sujets (Somalis) d'âge divers, atteints de paludisme à *P. falciparum*, ont reçu de la plasmoquine pendant 3 jours, à la dose de 5 mg. à 1 cg. par jour, d'autres non. Le temps pendant lequel les gamétocytes ont persisté par la suite dans la circulation périphérique de ces sujets a été, en moyenne, de 2-3 jours pour le premier groupe, et de 9-11 jours dans le second, témoin. Pas d'accidents toxiques. Ainsi administrée, la plasmoquine apparaît donc comme un gaméticide efficace. L. PARROT.

A. SPINKS et M. M. TOTTEY. — **Studies on synthetic antimalarial drugs. XVI. The absorption, distribution and excretion of 2 p-chlorophenylguanidino-4-β-diethylaminoethylamino-6-methylpyrimidine (3349) in experimental animals.** *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, t. 40, n° 2, juillet 1946, p. 145-152.

A. SPINKS. — **XVII. The absorption, distribution and excretion of N_1-p-chlorophenyl-N_5-methyl-N_5-isopropylbiguanidine (4430) in experimental animals and man.** *Ibid.*, p. 153-162.

I. Administré à des rats blancs ou à des souris par la voie buccale, le produit antipaludique de synthèse 3349 (v. ce *Bull.*, t. 44, p. 345) est absorbé lentement et n'atteint qu'un faible degré de concentration dans le sang total et dans le plasma, un peu plus élevé cependant dans le premier que dans le second, car il se localise à l'intérieur des globules rouges et des globules blancs. Dans les tissus (du foie, du poumon, de l'intestin), la concentration du médicament est de 100 à 300 fois plus grande que dans le plasma ; il y persiste longtemps : 6 jours après l'administration, il y existe encore en quantité considérable. Mêmes résultats à la suite de l'injection intraveineuse. Le 3349 est excrété principalement dans les matières fécales, où il parvient en partie par la bile ; on le retrouve en totalité dans ces matières et dans les urines ; il ne semble donc pas subir de transformations métaboliques marquées dans l'organisme. En somme, à ces divers points de vue, il ressemble beaucoup à la mépacrine. Les auteurs donnent, d'autre part, une méthode très sensible pour déceler la quinine dans le plasma.

II. Par la voie buccale, le produit 4430, étudié suivant les mêmes techniques que le 3349, est vite absorbé, mais sa concentration, faible dans le sang et le plasma, n'est que de 10 à 50 fois plus forte dans le foie, les poumons, la rate et les reins, et l'organisme l'élimine rapidement. Cependant, on peut le déceler dans l'urine jusqu'à 5 jours au moins après l'administration. Il est excrété par les reins en plus grande quantité que le 3349 et la mépacrine, et moins par l'intestin ; chez l'homme, 25 p. 100 de la dose ingérée passe dans l'urine. Il subit probablement une transformation métabolique chez le rat et chez la souris, puisqu'on ne retrouve pas, dans les urines et les matières fécales, la moitié de la quantité administrée. S'il ressemble qualitativement à la quinine, à la mépacrine et au produit 3349 par sa distribution dans l'organisme et par ses modes d'excrétion, il en diffère quantitativement par sa moindre affinité pour les éléments cellulaires en général. L. PARROT.

R. D. C. JOHNSTONE. — **Relapsing benign tertian malaria treated with 4430.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. 40, n°s 3-4, déc. 1946, p. 330-332.

97 paludéens, atteints d'une rechute de *Plasmodium vivax*, ont été traités pendant 7 jours par le produit 4430 (0,90 g. par jour) (v. ce *Bull.*, t. 44,

p. 347) et 97 autres par la quinine (2 g. par jour) associée à la pamaquine (= plasmoquine : 0,03 g. par jour) pendant 10 jours. Au cours des 6 mois suivants, 38,1 p. 100 des sujets du premier groupe et 16,5 p. 100 seulement du second ont présenté une ou plusieurs rechutes nouvelles. Il apparaît donc que si le 4430 coupe bien les accès de paludisme, on ne peut le considérer comme efficace pour la prévention des rechutes. L. PARROT.

A. SPINKS et M. M. TOTTEY. — **Studies on synthetic antimalarial drugs. XV. Hydrolytic determination of paludrine.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. 40, n° 1, avril 1946, p. 101-112.

Les auteurs décrivent à nouveau, avec quelques modifications et en indiquant certaines précautions techniques, la méthode de recherche et de dosage, par hydrolyse, du produit antipaludique dénommé « paludrine » dans les tissus et les liquides organiques. L. PARROT.

J. C. GAGE et F. L. ROSE. — **The estimation of paludrine in urine.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. 40, nos 3-4, déc. 1946, p. 333-336.

Méthode de dosage colorimétrique rapide de la « paludrine » dans l'urine, utilisant un réactif à base de sulfate de cuivre (qui forme avec la N_1-*p*-chlorophényl-N_5-isopropyl-biguanidine un complexe soluble dans le benzène), en présence de diéthyldithiocarbamate de sodium. L. PARROT.

F. H. S. CURD et F. L. ROSE. — **A possible mode of action of « paludrine ».** *Nature*, t. 158, 1946, p. 707.

Les auteurs expliquent l'action antimalarique de la paludrine en supposant que cette activité est due à l'action inhibitrice de cette substance sur le métabolisme de la porphyrine ou sur l'enzyme qui règle ce métabolisme.
J. SIVADJIAN.

B. G. MAEGRAITH, M. M. TOTTEY, A. R. D. ADAMS, W. H. H. ANDREWS et J. D. KING. — **The absorption and excretion of paludrine in the human subject.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. 40, nos 3-4, déc. 1946, p. 493-506.

Après l'ingestion d'une seule dose de 0,10 g. à 0,50 g. de paludrine, le maximum de concentration plasmatique du médicament (17 à plus de 400 μg. par litre), est atteint au bout de 4 heures ; la hauteur de ce maximum dépend de la quantité ingérée : il en va de même pour la concentration persistant après 24 heures. Chez les paludéens soumis à un traitement curatif et recevant par la bouche 0,05 g. ou 0,50 g. deux fois par jour, pendant 14 jours, la concentration plasmatique s'élève durant les trois premiers jours et se maintient en plateau — à 50-150 μg. par litre avec la première dose, et à 300-500 μg. avec la seconde — pendant toute la durée du traitement, puis descend rapidement vers zéro : une semaine plus tard, le produit a disparu de l'organisme, contrairement à ce qu'on observe avec la mépacrine, qui y peut être décelée longtemps après l'arrêt de la médication. Injectée dans la veine, à la dose de 5 à 50 mg. la paludrine disparaît très vite, en quelques heures, du plasma sanguin, par suite, probablement, de sa prompte fixation sur les tissus et aussi de son élimination rapide par les reins. Sa concentration dans le sang total est trois fois plus grande que dans le plasma ; les leucocytes en contiennent beaucoup plus que les globules rouges ; 70 à 80 p. 100 de la quantité présente dans le plasma semble fixée sur les protéines. Les reins excrètent 40 à 60 p. 100 des doses ingérées; cette élimination cesse de 4 à 9 jours après l'arrêt du traitement curatif, c'est-à-dire beaucoup plus tôt qu'avec la mépacrine; 10 p. 100 sont éliminés avec les matières fécales. L. PARROT.

B. G. MAEGRAITH, A. R. D. ADAMS, J. D. KING, M. M. TOTTEY, D. J. RIGBY et R. A. SLADDEN. — **Paludrine in the treatment of malaria.** *Brit. med. J.*, n° 4458, 15 juin 1946, p. 903-905.

Revue des résultats obtenus dans les premiers essais de traitement du paludisme humain par le nouveau médicament synthétique désigné sous le nom de paludrine (v. ce *Bull.*, t. 44, p. 345 et 399). Aux doses de 0,01 g. à 0,75 g., adminitrées deux fois par jour par voie buccale pendant deux semaines, dans les infections à *P. vivax* et de 0,05 g. à 0,60 g. données dans les mêmes conditions, dans le paludisme à *P. falciparum*, la paludrine a eu de bons effets. Son action sur les rechutes à *P. vivax* n'est pas plus forte que celle de la mépacrine. On n'a pas observé d'accidents toxiques sérieux ; à partir de 0,50 g. il y a eu parfois des nausées ou des vomissements. L'administration d'une dose unique de 0,05 g., 0,10 g., 0,20 g., 0,30 g. ou 0,40 g., assure la guérison clinique des rechutes ou des accès aigus retardés à *P. vivax*. Après le traitement de l'accès aigu par une dose unique (0,05 g. à 0,40 g.), une dose hebdomadaire de 0,10 g. a mis à l'abri des rechutes. A. CATANEI.

M. S. MORGAN et L. H. CRETCHER. — **Two 6-β-hydroxy-ethoxy-8-diethylaminoalkylaminoquinolines.** *J. Amer. Chem. Soc.*, t. 68, 1946, p. 781-784.

La pamaquine est un antipaludique puissant, mais son emploi dans l'armée n'a pas été envisagé à cause de la faible marge de sûreté entre la dose toxique et la dose thérapeutique. Afin de trouver des corps moins toxiques, les auteurs ont préparé les 6 (2-hydroxyéthoxy-)-8 (3-diéthylaminopropylamino)-quinoléine (S N 11 660) et 2-diéthylaminoéthylamino correspondante (S N 11 220). J. SIVADJIAN.

A. O. SELLER et C. MALANGA. — **Effect of boric acid on avian malaria.** *Proceed. Soc. exp. Biol. a. Med.*, t. 63, n° 1, octobre 1946, p. 194-195.

L'acide borique, administré avec les aliments dès l'inoculation de sang parasité, a une action curative dans les infections à *P. gallinaceum*, chez la poule, et à *P. cathemerium*, chez le caneton, et un certain pouvoir de protection contre les effets de l'inoculation des sporozoïtes de *P. gallinaceum*. Mais il est nécessaire d'employer de hautes doses, voisines du seuil de toxicité.

A. CATANEI.

G. M. FINDLAY, B. G. MAEGRAITH, J. L. MARKSON et J. R. HOLDEN. — **Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. — V. Sulphonamide compounds.** *Ann. trop. Med. and Parasit.*, t. 40, n°s 3-4, déc. 1946, p. 358-365.

Divers sulfamides : sulfadiazine, sulfathiazole, sulfamézathine, sulfamérazine, essayés contre la tierce maligne, sur des soldats européens, dans l'Ouest africain, se sont montrés légèrement actifs, mais d'une efficacité bien inférieure à celle de la mépacrine et de la quinine. Sur 25 cas traités par la sulfamézathine, 19 ont montré des gamétocytes dans le sang de la circulation périphérique, proportion supérieure à celle que l'on observe d'ordinaire après l'administration de mépacrine (15 p. 100 environ), mais il semble, d'après quelques expériences, que ces gamétocytes soient incapables d'infecter les anophèles (*A. gambiæ*). D'autres sulfamides (sulfapyrazine, succinylsulfathiazole) n'ont à peu près aucune valeur thérapeutique. L. PARROT.

G. CONESE. — **Il solfone nella terapia della malaria.** *Riv. Malariol.*, t. 12, n°s 9-12, septembre-décembre 1945, p. 214-220.

Un médicament dérivé de la diaminodiphénylsulfone, désigné sous le nom de solfone, administré dans 5 cas de paludisme (4, de tierce bénigne ; 1, de tierce maligne) a provoqué rapidement la diminution, puis la disparition,

des parasites du sang périphérique et de la fièvre, mais d'une façon temporaire, sauf chez un paludéen (tierce bénigne) qui avait reçu une forte dose du produit. A. CATANEI.

S. SPECTOR, J. W. HAVILAND et L. T. COGGESHALL. — **The ineffectiveness of intensive mapharsen, bismuth and carbarsone as curative drugs for chronic malaria.** *Am. J. Trop. Med.*, t. 25, n° 6, novembre 1945, p. 463-467.

Un traitement arsenical intensif par le « mapharsen », par voie veineuse, conjugué avec un traitement par un sel de bismuth ou avec l'administration d'atébrine (3,20 g., au total) n'a pas eu d'action sur la fréquence des rechutes dans le paludisme, à *P. vivax*, contracté dans des régions méridionales du Pacifique. Une autre préparation arsenicale, le « carbarsone », administrée par voie buccale, agit dans l'accès à *P. vivax*, mais moins que l'atébrine. L'emploi de ces deux médicaments n'est donc pas indiqué pour le traitement du paludisme à *P. vivax*. A. CATANEI.

L. G. TALIAFERRO, F. COULSTON et M. SILVERMAN. — **The antimalarial activity of tyrothricin against « Plasmodium gallinaceum ».** *J. Infect. Dis.*, t. 75, n° 3, novembre-décembre 1944, p. 179-211.

La tyrothricine, mélange de substances bactéricides isolées des cultures d'un bacille sporulé du sol (ce *Bull.*, t. 38, p. 672), en solution dans l'alcool éthylique à 95°, administrée en injection intraveineuse, après dilution au dixième, a une action curative dans les infections à *P. gallinaceum* du poulet transmises par inoculation de sang parasité ou de sporozoïtes. Elle agit principalement sur les mérozoïtes libres, moins sur l'évolution schizogonique En solution dans l'eau distillée ou administrée par d'autres voies, la tyrothricine n'agit pas. Un traitement prolongé, à la dose quotidienne de 0,2 mg de tyrothricine pour 100 g. de poids, commencé dès le début de l'infection due à l'inoculation de sang parasité, augmente la durée de l'incubation. Il abaisse le maximum parasitaire et empêche généralement les rechutes mortelles, quel que soit le mode de transmission de l'infection, même s'il est commence quand les parasites viennent d'apparaître dans le sang. 2 à 6 doses de 0,3 mg. ou 0,4 mg. suffisent pour modifier le parasitisme, si le traitement est commencé dès l'apparition des *Plasmodium* dans le sang, mais elles n'empêchent pas les rechutes mortelles. L'action d'un traitement de 12 jours équivaut à peu près au résultat qu'on obtient avec une dose de quinine 4 fois supérieure, mais on se rapproche davantage du seuil de toxicité. La tyrothricine a surtout une action parasiticide, tandis que la quinine agit sur la schizogonie. L'emploi simultané des deux médicaments augmente les effets de chacun d'eux. Divers renseignements parasitologiques sont donnés sur l'infection à *P. gallinaceum* du poulet. A. CATANEI.

G. VANZETTI. — **Terapia adrenalinica e dottrina dell'immunita antimalarica.** *Riv. Malariol.*, t. 23, n° 2, mars-avril 1944, p. 33-44.

Analyse de diverses conceptions sur le mode d'action de l'adrénaline dans le traitement du paludisme. D'après l'auteur, l'accroissement de la résistance aux rechutes et aux réinfections après ce traitement résulterait d'un état d'immunité partielle consécutif à l'élimination des foyers parasitaires de la rate et à la suppression du déficit adrénalinique chronique. A. CATANEI.

S. SORCE. — **La cura ormonale dell'infezione malarica in gravidanza.** *Riv. Malariol.*, t. 24, n°s 1-4, janvier-avril 1945, p. 22-26.

34 femmes paludéennes, à différentes périodes de la gestation, ont été traitées par la méthode d'Ascoli (doses croissantes et décroissantes d'adrénaline injectées par voie veineuse) et par la quinine, à la dose quotidienne de 0,90 g.

(0,30 g. toutes les 8 heures), pendant les accès fébriles. La grossesse n'a pas été influencée, elle s'est terminée à terme et normalement. La cure adrénalinique améliore l'état général et la constitution du sang, et permet de diminuer les doses de quinine. A. Catanei.

A. MILLETARI. — **Recidive-reinfezioni malariche e cura ormonale.** *Riv. Malariol.*, t. 24, nos 5-8, mai-août 1945, p. 155-160.

Sur 96 paludéens traités par la cure adrénalinique d'Ascoli et revus après 4 ou 5 ans, 12 p 100 ont présenté des accès thermiques. Aucun sujet n'était porteur de *Plasmodium*, sur 65 examinés. La proportion des accès chez les malades traités par la quinine ou par les médicaments synthétiques a été de 43-48 p. 100 et 22-26 p. 100, respectivement, pendant le même temps.

A. Catanei.

A. FERRANNINI et G. CONESE. — **Un caso di porpora emorragica chininica da malaria.** *Riv. Malariol.*, t. 23, nos 3-4, mai-août 1944, p. 87-93.

Apparition de purpura hémorragique après l'absorption d'une petite dose de quinine chez un paludéen âgé de 24 ans, infecté par *P. vivax*, qui présentait un accès thermique. Les symptômes ont disparu en une dizaine de jours, après la fièvre. L'administration fractionnée d'une dose de quinine trois fois plus forte, une semaine plus tard, n'a rien provoqué. A. Catanei.

Diagnostics biologiques.

Carl LANGE. — **Interpretation of findings in the cerebrospinal fluid. II. The technic and systematic interpretation of the albumin-globulin ratio in cerebrospinal fluids.** *J. Lab. a. Clin. Med.*, t. 31, 1946, p. 552-559.

Quelle est la contribution que peuvent apporter aux diagnostics les méthodes de détermination du rapport albumine-globuline dans les liquides céphalo-rachidiens? Certains auteurs croient qu'une grossière détermination qualitative du rapport pourrait remplacer la réaction de l'or colloïdal. *L.* discute ce problème et fait une révision des procédés techniques.

Le rapport albumine-globuline dans le liquide céphalo-rachidien varie largement selon la quantité présente de protéines du sang. Même des méthodes qualitatives grossières peuvent montrer des différences, si cette quantité est élevée. Quand les concentrations de protéines sont faibles, comme c'est le cas dans la neurosyphilis, on peut toutefois être conduit à des résultats erronés par l'épreuve de la précipitation de la globuline par le sulfate d'ammonium à 50 p. 100 de saturation. Avec l'alcool méthylique, il est possible d'obtenir des résultats logiques dans les liquides céphalo-rachidiens normaux et d'établir le rapport albumine-globuline dans divers états pathologiques. Néanmoins, l'évaluation de ce rapport devrait être basée sur une interprétation systématique des diverses épreuves de laboratoire. C'est en général suivre une mauvaise voie que d'essayer d'établir une corrélation entre un résultat isolé et les données cliniques. Ce résultat doit être interprété comme une partie intégrante d'un syndrome complet. L'application de ce principe fondamental indique que la détermination du rapport albumine-globuline dans le liquide céphalo-rachidien renseigne principalement sur la perméabilité des méninges, au sujet de laquelle d'autres procédés donnent des informations plus concluantes.

New York State Depart. of Health, Albany.

C. LANGE. — **Theory of the colloidal gold reaction. I. Reactions between gold sol and isolated protein fractions.** *J. Lab. a. Clin. Med.*, t. 30, déc. 1945, p. 1006-1012.

Discussion sur l'explication théorique de la réaction de l'or colloïdal, basée sur une analyse des facteurs physico chimiques du milieu et sur les essais de diverses combinaisons des fractions protéiniques. Trois effets qualitativement différents du sol d'or ont été mis en évidence : protection, sensibilisation et coagulation. Le rapport albumine-globuline a été généralement considéré comme le seul facteur produisant ces différences. Cependant l'interprétation de l'auteur est que le rapport albumine-globuline n'a qu'un rôle minime, pour les raisons suivantes : 1° Aucun mélange de globulines et albumines, aucune variation du rapport albumine-globuline ne sont capables de produire une courbe en plateau, en l'absence du vrai facteur coagulant. 2° L'euglobuline et la pseudoglobuline présentent des rapports optimaux différents qui sont caractéristiques. 3° Le maximum ne se déplace pas vers la droite avec l'accroissement du rapport albumine-globuline, comme on l'a inféré d'expériences avec les albumines contaminées par des globulines. La position du maximum est entièrement indépendante du rapport albumine-globuline ; elle est réglée par des différences quantitatives et qualitatives des globulines. 4° L'élimination des albumines dans les liquides céphalo-rachidiens, de manière à supprimer tout effet du rapport albumine-globuline, ne produit aucun changement, ni dans la courbe principale, ni dans les courbes de pré-zone.

New York State Depart. of Health, Albany.

C. LANGE. — **A test fluid for control of the gold reaction.** *J. Lab. a. clin. Med.*, t. **32**, mai 1947, p. 579-582.

Il faut un liquide test qui puisse servir à montrer que dans une réaction de l'or colloïdal les conditions optima ont été assurées. Les deux autres facteurs d'importance primordiale sont le pH du milieu et la sensibilité (dispersibilité) du sol d'or. *L.* décrit la préparation d'un liquide test par la réunion de quantités à peu près égales de 20 sérums normaux, ou davantage, sa standardisation et son emploi. La préparation de ce liquide est simple et ses propriétés se reproduisent dans les divers lots. La technique recommandée permet d'obtenir des résultats identiques dans différents laboratoires et est un progrès dans la standardisation de la réaction de l'or colloïdal.

New York State Depart. of Health, Albany.

J. GOUIN. — **Leucocyto-réaction. Technique. Interprétation.** *Ann. Biol. clin.*, t. 3, juil.-sept., 1945, p. 163-170.

Comparaison du nombre de globules blancs du sang, avant l'action d'un agent modificateur, et 2 heures après cette action (diverses précautions doivent être observées). Voici comment se manifestent les traitements appliqués. *Rayons X :* radiothérapie fonctionnelle sympathique. Après une irradiation peu ou à peine filtrée en projection sur l'axe : hyperleucocytose ; irradiation sur les gros vaisseaux : leucopenie. Le mouvement leucocytaire dure 3 semaines environ. Le phénomène se manifeste chez les sujets sains à qui l'on a injecté le sang d'un sujet irradié. Mais les malades atteints d'une affection aiguë ou chronique ne réagissent pas comme le sujet dont ils ont reçu le sang. *Autohémothérapie :* chez un sujet sain, le sang du sujet, ou celui d'un autre sujet sain, provoque une leucopénie. Chez un sujet atteint d'une affection aiguë ou chronique (syphilis, tuberculose, furonculose), après injection du sang d'un sujet sain ou atteint d'une affection identique, le plus souvent, hyperleucocytose. *Agents chimiques antisyphilitiques :* chez un sujet sain, leucopénie. Un syphilitique réagit toujours par de l'hyperleucocytose à un antisyphilitique déterminé, mais pas à tous ; la réaction peut être limitée à un arsenical trivalent, à l'exclusion des pentavalents, ou à un seul sel de bismuth. Pour les autres agents, leucopénie. L'application simultanée d'un traitement détermi-

nant l'hyperleucocytose et d'un traitement déterminant la leucopénie aboutit généralement à la leucopénie. *Sels d'or :* chez les sujets sains, chez les syphilitiques, leucopénie. Dans les tuberculoses pulmonaires, 99 p. 100 d'hyperleucocytoses. La réaction peut être inversée s'il y a localisation osseuse concomitante, ou syphilis récente, ou quelques jours avant la mort. Dans les tuberculoses cutanées atypiques, dans l'asthme et dans diverses dermatoses (psoriasis, acné, prurigo de Hébra), 40 à 50 p. 100 seulement des réactions sont positives. Même pourcentage chez les sujets indemnes, mais issus de parents tuberculeux. On peut rendre positive une réaction aux sels d'or négative en injectant au sujet un antisyphilitique. Mais deux réactions de sens opposé, vis-à-vis de deux agents, donnent la leucopénie si on les cumule.

La recherche de la réaction leucocytaire sert de guide pour l'emploi des antisyphilitiques et des sels d'or : l'hyperleucocytose fait présager une évolution normale de l'affection, la leucopénie une évolution anormale. Par exemple, dans le lichen plan, dans la roséole syphilitique, dans les syphilis secondaire ou tertiaire, les hyperleucocytisants provoquent une réaction d'Herxheimer suivie d'atténuation des lésions cutanées, puis de guérison dans une certaine proportion des cas. Au contraire, lorsqu'on observe une leucopénie, les éruptions prennent une plus grande extension, ou récidivent après effacement passager. La réaction sérologique positive s'atténue progressivement et lentement quand il y a hyperleucocytose, souvent rapidement dans le cas de leucopénie. Dans les tuberculoses cutanées, l'hyperleucocytose aux sels d'or s'accompagne de réaction d'Herxheimer, focale ou générale ; mais ici, sauf exception, les lésions cutanées ne guérissent pas. Mais en associant les sels d'or et un autre antisyphilitique hyperleucocytisant, on peut obtenir la guérison, surtout si l'on entretient l'aération en enlevant les croûtes noires qui se forment après l'injection du sel d'or. La leucopénie aux sels d'or peut annoncer une tuberculose pulmonaire prochaine. G. Abt.

M. LEVINE. — **The effect of concentration of dyes on differentiation of enteric bacteria on eosin-methylene-blue agar.** *J. Bact.*, t. **45**, 1943, p. 471-476.

Dans le milieu gélosé à l'éosine-bleu de méthylène employé pour différencier les colonies du groupe *coli* de celles du groupe typhique-*Salmonella*-dysentérique, avec addition prescrite de 2 cc. d'éosine Grübler à 2 p. 100 et 2 cc. de bleu de méthylène à 0,5 p. 100 pour 100 cc. de milieu, le rapport éosine : bleu (en tenant compte du fait que l'éosine contenait 85 p. 100 de matière colorante et le bleu de méthylène 60 p. 100) était 5,8 : 1. Pour que les colonies du groupe typhique-dysentérique restent incolores, il faut que l'éosine et le bleu de méthylène soient combinés, ce qui exige un excès notable d'éosine. Or le bleu de méthylène américain contient actuellement 90 p. 100 de matière colorante ; le rapport éosine : bleu devient 3,8 : 1, insuffisant pour assurer la différenciation. Les colonies de *E. coli* ont l'aspect typique, bleu-noir à la lumière transmise, avec reflet métallique à la lumière réfléchie ; mais les colonies des espèces qui ne fermentent pas le lactose sont en partie bleuâtres, surtout au centre. Ce caractère existe avec différents mélanges contenant ces proportions, ou un rapport encore plus faible de l'éosine au bleu. Pour obtenir les aspects typiques des deux groupes de colonies, il faut revenir à la proportion originale, en ajoutant 1,3 cc. de solution de bleu de méthylène à 0,5 p. 100 et 2 cc. d'éosine à 2 p. 100 pour 100 cc. de gélose lactosée. La combinaison éosine-bleu ayant une tendance à se dissoudre en milieu alcalin, il faut aussi veiller à ce que le pH ne dépasse pas 7,4. G. Abt.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 507, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 791 — 12-1947 — AUT. 2161

Table des matières

Tome 45 (1947)

Table des auteurs dont les travaux sont analysés.

A

B

C

D

G

H

I

J

K

L

M

P

Q

R

T

U

V

W

Y

Z

Table Analytique.

L'Éditeur-Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 507. MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 791 — 12-1947 — AUT. 2161